

Jean-Paul TEXIER

Interne des Hôpitaux

N° 22

LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DU NODULE THYROIDIEN ISOLÉ

Etude critique à propos de 125 cas

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

26 Juin 1972

Président du Jury : Monsieur le Professeur J. QUICHAUD
Juges : Monsieur le Professeur P. BERNASCONI
Monsieur le Professeur R. STOPPA
Monsieur le Professeur A. SMADJA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551524_0012

J.P. TEXIER

I.H.A.

LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DU NODULE THYROIDIEN ISOLE

Etude critique à propos de 125 cas

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

26 Juin 1972

Président du Jury : Monsieur le Professeur J. QUICHAUD

Juges.....Monsieur le Professeur P. BERNASCONI

Monsieur le Professeur R. STOPPA

Monsieur le Professeur A. SMADJA

LE DIAGNOSTIC
ETIOLOGIQUE
DU NODULE
THYROÏDIEN
ISOLÉ



A ma femme.

A Cécile.

A Etienne.

A ma mère,

A mon père, le Docteur Georges TEXIER,

Je leur offre le témoignage de
mon affection et de ma reconnaissance.

A toute ma famille.

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur J. QUICHAUD.

Professeur sans chaire de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux.

*Vous nous avez appris la rigueur du
raisonnement médical dans une con-
frontation quotidienne de la clinique
et de la paraclinique.*

*Au-delà du conformisme habituel,
veuillez trouver dans ce travail
l'expression de ma profonde reconnais-
sance.*

A Monsieur le Professeur P. BERVASCONI
Professeur titulaire de Pathologie Interne
Médecin des Hopitaux, chef de Service
Croix de guerre 1939-1945
Chevalier des Palmes académiques.

Au cours de notre externat et de
notre internat, vous nous avez
appris à aborder le malade avec
courtoisie, et à la traiter avec
efficacité et prudence.
Ce travail voudrait être le témoi-
gnage de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur R. STOPPA

Professeur titulaire de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux, chef de service
Croix de guerre 1939 - 1945.

La sympathie que vous nous avez toujours manifestée, nous fait regretter de n'avoir pu travailler dans votre Service.

Veuillez trouver dans ce travail
l'assurance de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur A. SMADJA
Professeur titulaire d'Anatomie-Pathologique
Biologiste des Hôpitaux, chef de service.

Nous avons bénéficié de votre enseignement à la Faculté et de vos conseils dans l'élaboration de ce travail,
Soyez assuré de notre reconnaissance.

**LE DIAGNOSTIC
ETIOLOGIQUE
DU NODULE
THYROIDIEN
ISOLE**

PLAN DU TRAVAIL

- INTRODUCTION

- PREMIERE PARTIE : ETUDE PERSONNELLE.

A - Méthologie

B - Résultats :

- . Nodules creux et nodules pleins
- . Répartition étiologique
- . Eléments cliniques de diagnostic

- DEUXIEME PARTIE : COMMENTAIRES.

A - Eléments cliniques du diagnostic :

- . Données étiologiques
- . Données d'examen
- . Conclusions

B - Eléments paracliniques du diagnostic :

- . Radiographies
- . Thermographie et échographie ultrasonique
- . Scintigraphie
- . Conclusions

C - Eléments histologiques du diagnostic :

- . Examens préopératoires
- . Examen peropératoire
- . Examen post-opératoire

D - Conclusions pratiques.

- CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

On appelle *goître*, du latin "guttur" (gorge) toute tumeur qui se forme au devant de la gorge dans la *thyroïde*. Ce type de tumeur est connu depuis la plus haute antiquité. On retrouve dans certaines incantations hindoues datant de plus de 2 000 ans avant Jésus-Christ, diverses formes d'exorcisme contre la tumeur du cou. La statuaire Egyptienne en offre aussi plusieurs exemples ; ainsi a-t-on retrouvé une effigie de Cléopâtre, où l'on peut voir une difformité cervicale, vraisemblablement goitreuse. (109).

Le *goître nodulaire* ou *nodule thyroïdien* se définit sur le plan anatomo-clinique en fonction de son caractère unique ou multiple et la présence ou non de symptômes associés. C'est une affection extrêmement répandue aux Etats-Unis; dans des régions d'endémie goitreuse, l'autopsie de principe permet de la retrouver parmi 57 % des sujets décédés d'une cause quelconque ; dans une région non goitreuse, l'examen systématique d'un échantillon permet de retrouver pareil nodule chez 4 % des personnes examinées.

Le *nodule thyroïdien isolé* dont il sera seul question ici et dont on va préciser les caractères cliniques pose des problèmes délicats, incomplètement résolus, dominés par une triple ouverture diagnostique sur l'*adénome simple* plein ou kystique, l'*adénome pré-toxique* et le cancer dans sa forme *nodulaire*.

Il faut attendre une époque relativement récente pour que la notion même de *cancer thyroïdien* soit relatée. On trouve la première description dans le "Traité des maladies chirurgicales" dû à POYER (1824) de "la dégénérescence du goître" ; mais il a fallu attendre la fin du dix-neuvième siècle et le début du vingtième, pour que, sous l'impulsion de nombreux auteurs européens, soient précisés les caractères morphologiques et cliniques du cancer du corps thyroïde. EWALD en 1896, MORINE et JOHNSON en 1913 montrent que la teneur spécifique en iode du tissu néoplasique, tant primitif que métastatique est faible par rapport à celle du tissu sain ou adénomateux ; dans de nombreux cas de cancer, cette teneur est nulle.

C'est en fin de compte l'introduction par HAMILTON en 1940 des isotopes radio-actifs dans l'exploration thyroïdienne et la diffusion de leur emploi dans l'après-guerre, jointe à une amélioration de la qualité des examens histologiques, qui a permis l'introduction de la notion de *cancer nodulaire* (en règle scintigraphiquement froid) et qui a permis de voir dans des nodules d'évolution longtemps bénigne de véritables cancers, longtemps méconnus en raison de la difficulté d'appréciation des caractères de malignité.

La description de l'adénome *toxique* (et pré-toxique) est encore plus récente et date du début du siècle. C'est en effet, en 1911, que PLUMMER décompose le groupe des goîtres hyperthyroïdiens en maladie de Basedow et en "goîtres adénomateux sans exophtalmie". En 1926, BOOTHBY crée le terme d'"adénome thyrotoxique" et insiste à son propos sur l'âge relativement avancé des patients et la fréquence des accidents cardiaques. COPE, RAWSAN et Mac ARTHUR (1947) grâce à l'introduction de la scintigra-

phie assignent à l'adénome toxique des frontières précises en excluant de son cadre les noyaux chauds où la totalité de la glande thyroïde continue à fixer.

Plus récemment, GILBERT-DREYFUS, SAVOIE et JUNGERS (1961) font valoir que l'adénome toxique doit être considéré comme entité scintigraphique qui ne s'accompagne pas obligatoirement de signes de thyrotoxicose. Puis VAGUE, SIMONIN et CODACCIONI mettant l'accent sur la filiation possible entre noyaux chauds et adénomes toxiques, en accord avec LOBO et HORST (1965) les incluent dans le cadre des "nodules thyroïdiens sécrétant autonomes" dont ils décrivent 5 stades évolutifs. Ainsi, arrive-t-on à la notion d'*adénome pré-toxique*.

Ainsi, cette démarche historique aboutissant d'une part à la notion de cancer nodulaire, d'autre part à la notion d'adénome pré-toxique jointe à la connaissance d'adénome bénin, plein ou kystique, explique-t-elle la terminologie que nous employons : MODULE THYROÏDIEN ISOLE, c'est à dire un nodule siégeant dans la thyroïde et où le tableau clinique ne comporte aucun signe permettant d'orienter le diagnostic vers une thyrotoxicose ou un cancer du corps thyroïde.

Ainsi seront éliminés de notre étude, les nodules thyroïdiens à l'examen clinique desquels se retrouvent l'un des éléments suivants :

- deux ou plusieurs signes d'hyperthyroïdie, en attachant une valeur croissante à un taux de cholestérol abaissé, à un réflexogramme raccourci, à un métabolisme basal correctement fait sous nembutal augmenté et surtout à une iodémie protidique ou hormonale élevée.

L'association de deux de ces signes à un nodule rend hautement probable le diagnostic d'adénome toxique et ne permet plus de considérer le nodule comme isolé.

- un ou plusieurs signes évocateurs d'un cancer thyroïdien :

- adénopathie (s) satellite (s)
- tumeur osseuse ou pulmonaire d'allure métastatique.
- troubles de compression récurrentielle, trachéale ou oesophagienne.

Par contre, sont inclus dans ce travail les nodules thyroïdiens sur glande hypertrophiée et ceci pour deux raisons :

- en pratique, ils posent des problèmes diagnostiques voisins sinon identiques.

- l'appréciation de volume de la thyroïde sous-jacente est, hormis les cas patents de goître diffus, souvent difficile et ne repose sur aucun critère objectif.

Ces nodules thyroïdiens isolés nous paraissent comporter le maximum de difficultés diagnostiques, et c'est pourquoi, compte tenu de l'importance d'une attitude thérapeutique rationnelle et efficace dans de tels cas, nous avons jugé utile de reprendre à l'occasion d'une expérience personnelle de 125 cas, et d'après les données de la littérature, l'analyse critique des différents temps cliniques, paracliniques et anatomo-pathologiques du diagnostic.

PREMIERE PARTIE
ETUDE PERSONNELLE

P L A N

A) - METHODOLOGIE.

B) - RESULTATS :

I) - Nodules creux et nodules pleins : répartition après ponction.

II) - Répartition étiologique :

- nodules froids :

- . cancers
- . adénomes
- . thyroïdite nodulaire

- nodules chauds :

- . adénomes pré-toxiques.

- nodules thièdes :

- . adénomes isofixants.

III) - Eléments cliniques du diagnostic étiologiques :

- . antécédents familiaux
- . antécédents de goître
- . antécédents d'irradiation cervicale
- . sexe
- . âge
- . durée et type d'évolution
- . caractères morphologiques

A) - METHODE D'ETUDE

Le travail a été mené à partir de 125 nodules thyroïdiens examinés cliniquement soit en consultation, soit en hospitalisation d'un Service de Médecine Générale à orientation endocrinologique.

L'examen clinique a toujours été mené de façon aussi rigoureuse que possible et au cours du colloque avec le patient, on s'est efforcé de faire préciser les points suivants :

- antécédents familiaux : notion de goître familial
- antécédents personnels :
 - . circonstances déclenchantes,
 - . ancienneté et mode d'apparition,
 - . modalités évolutives +++,
 - . traitements administrés.

L'examen clinique du nodule a été fait selon une méthodologie bien définie :

- inspection de face, au repos et pendant un mouvement de déglutition.
- palpation du corps thyroïde en se plaçant derrière le patient assis, tête légèrement fléchie, les mains de l'examineur repérant en-dessous des cartilages laryngés l'isthme thyroïdien puis de part et d'autre la partie moyenne des lobes latéraux.

Le nodule étant repéré, on apprécie son volume, sa forme et sa mobilité vis à vis des organes de voisinage, le rapport de son pôle inférieur avec la fourchette sternale. Aussi souvent que possible, un schéma simple de la région cervicale a été réalisé, qui a permis :

- . d'une part la surveillance évolutive de certains nodules
- . d'autre part, la confrontation avec la scintigraphie lorsque celle ci a été réalisée.

Enfin, l'examen clinique général s'est attaché à certaines données, d'autant plus qu'elles étaient chiffrables :

- taille et poids,
- pouls et tension artérielle,
- troubles de la thermo-régulation,
- troubles du transit,
- troubles des règles,
- syndrome polyuro-polydipsique,
- réflexes ostéo-tendineux.

Parmi les examens para-cliniques, aucun sauf le réflexogramme n'a été systématique. Un certain nombre avaient été exécutés avant leur première consultation. Un certain nombre ont été prescrits sur l'orientation de l'examen clinique.

Au terme de cet examen clinique, complété ou non par quelques examens para-cliniques, il a été possible :

- d'éliminer les adénomes toxiques manifestes,
- d'éliminer les nodules cancéreux évolués (adénopathies, métastases à distance, compression).

pour ne retenir - du moins dans ce travail - que les nodules en apparence isolés.

A ce stade du diagnostic, une *ponction* du nodule a toujours été réalisée lorsqu'elle a été possible, c'est à dire lorsque le volume était suffisant pour permettre une telle ponction.

Cette ponction doit être réalisée prudemment avec une aiguille de KUSS à biseau court en pressant le nodule et en n'aspirant que prudemment à la seringue après la venue à la pression de quelques gouttes de liquide. Elle n'a été

retenue comme positive que lorsque l'effacement du nodule a été total ; ce geste simple et de réalisation facile entre des mains un peu habituées, permet de faire la distinction fondamentale entre nodule plein et nodule creux.

B) - RESULTATS :

I) - PONCTION : NODULES PLEINS ET NODULES CREUX.

La ponction a été systématiquement faite sur tous les nodules que nous avons examinés. Tous les nodules qui se sont totalement effacés à la ponction ont été considérés comme des kystes vrais et n'ont pas fait l'objet d'autres investigations, notamment isotopiques, mais simplement suivis du point de vue clinique.

Seule une faible fraction de nodules (dix) n'ont pas été ponctionnés : l'unique raison en a été la petitesse (taille inférieure à 1 cm). Il s'agissait toujours de nodules durs qui ont été considérés comme kystiques soumis à une simple surveillance clinique.

Sur les 115 nodules ainsi retenus pour cette étude, nous avons trouvé 35 nodules s'effaçant totalement, soit une proportion de 30,4 % (tableau 1).

T A B L E A U 1

NODULES THYROIDIENS ISOLES	125
NODULES THYROIDIENS ISOLES NON PONCTIONNES	10
NODULES THYROIDIENS ISOLES PONCTIONNES	115
NODULES THYROIDIENS ISOLES CREUX (KYSTES)	35 soit 30,4 %
NODULES THYROIDIENS ISOLES PLEINS	80 soit 69,6 %

Parmi les nodules pleins, 16 n'ont pu, pour des raisons matérielles, être cartographiés et dans 12 cas où cette cartographie a été réalisée, celle-ci a permis de préciser ou de rectifier le diagnostic clinique :

- dans 4 cas, il s'agissait d'hypertrophie pseudo-nodulaire, unilatérale,
- dans 6 cas, la cartographie montrait une hypertrophie pseudo-nodulaire bilatérale,
- enfin dans 2 cas, un deuxième nodule a pu être retrouvé.

Ces discordances rendent compte des difficultés de l'examen clinique en pathologie thyroïdienne tumorale. En fin de compte, seules 52 observations restent utilisables pour une confrontation clinique isotopique et anatomopathologique.

II) - REPARTITION ETIOLOGIQUE DES NODULES THYROIDIENS ISOLES :

1°) - Les lésions cartographiquement froides sont les plus fréquentes : 26/52 soit 50 %.

Il faut toutefois remarquer que cette proportion aurait dû être plus grande si tous les nodules avaient été cartographiés ; or les nodules kystiques (nécessairement froids) n'ont pas subi cet examen.

a) Le cancer *thyroïdien* représente 4 cas soit une proportion de 7,7 % des nodules thyroïdiens isolés pleins et 15,4 % des nodules thyroïdiens isolés froids. Les 4 cancers se répartissent de la manière suivante :

- 1 épithélioma papillaire,
- 1 épithélioma vésiculaire,
- 1 épithélioma trabéculo-papillaire,
- 1 cancer à cellules de Hurtle.

b) - Les *adénomes micro et macro-vésiculaires* sont retrouvés 21 fois, soit 40,3 % des nodules thyroïdiens isolés et 80,6 % des nodules thyroïdiens isolés froids.

c) - Enfin, nous avons observé un cas de *thyroïdite nodulaire*.

2°) Un *nodule hyperfixant* a été retrouvé 20 fois, ce qui représente une proportion de 38,4 % des nodules thyroïdiens isolés.

3°) Il y a eu 6 *nodules isofixants* soit une proportion de 11,6 % de l'ensemble des nodules thyroïdiens isolés.

4°) Enfin, nous livrons l'observation suivante qui pour des raisons de comparaison de série, n'a pas été relevée dans les groupes précédents et dont il n'a

pas été tenu compte dans les données statistiques.

OBS. : Madame CAR. Thérèse : patiente de 64 ans, sans antécédents familiaux thyroïdiens, ayant subi un Halsted gauche 19 ans auparavant et opérée d'un cystocèle l'année précédente, et ménopausée depuis 14 ans, porteuse d'un goître : nodule isolé para-médian droit de consistance élastique de la grosseur d'une grosse prune, stable depuis son apparition à la ménopause ; le reste de l'examen est négatif compte-tenu d'un terrain névropathique constitutionnel.

A la cartographie : adénome toxique du lobe droit, ombre contro-latérale apicale gauche qui traduit peut-être un deuxième adénome.

Intervention : examen extemporané demandé en raison d'une impression de malignité à l'examen macroscopique : transformation nécrotique bénigne.

Examen anatomo-pathologique après inclusion : lobe droit : adéno-carcinome de type vésiculo-papillaire, infiltrant largement la capsule et adhérant même en un point au muscle voisin ; lobe gauche : lésion dégénérative avec nombreux foyers de calcification ; à noter au centre de ce lobe un petit foyer nettement hyperplasique fait de cellules plus volumineuses et pour lequel le diagnostic hésite entre lésion bénigne et lésion maligne. Nous aurions tendance à considérer ce petit foyer comme un micro-carcinome.

Cette observation très intéressante résume à elle seule l'ensemble des difficultés rencontrées en pathologie thyroïdienne tumorale :

- a) difficultés de l'examen clinique qui n'avait perçu qu'un nodule.
- b) difficultés d'interprétation de la cartographie isotopique qui a visualisé l'adénome pré-toxique très dense et où le cancer se trouvant en position juxta-adénoma-teuse, est passé inaperçu.
- c) difficultés de l'examen histologique extemporané qui a faussement rassuré (seul cas d'erreur de cet examen dans notre série).
- d) seul l'examen anatomo-pathologique après inclusion a permis le diagnostic exact et le diagnostic de plurifocalité.

III) - ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

ANTECEDENTS FAMILIAUX :

Les antécédents familiaux sont retrouvés dans 10 cas sur 52 soit 19,2 % des cas avec de nettes variations selon que le nodule est :

hyperfixants : 5,2 %

isofixants : 16,6 %

hypofixants : 32 % - 25 % dans les cancers
- 43 % dans les adénomes
- antécédents très riches dans le cas de thyroïdite.

ANTECEDENTS DE GOITRE :

Le corps thyroïde sous-jacent n'a été augmenté que dans 3 cas d'adénome bénin. Dans tous les autres cas le corps thyroïde sous-jacent a paru normal.

ANTECEDENTS D'IRRADIATION CERVICALE :

L'irradiation de la région cervico-céphalique n'étant pas répandue dans la région, nous n'avons noté celle-ci que dans un cas d'adénome.

- SEXE ;

Le nodule thyroïdien isolé est une affection de la femme : 44 femmes pour 8 hommes, soit 15 % d'hommes pour 85 % de femmes.

La répartition du sexe selon les étiologies fut la suivante :

T A B L E A U 2

	: H O M M E S :	: F E M M E S :
(	:	:
(	:	:
(	:	:
(	:	:
(NODULES THYROIDIENS ISOLÉS :	8 (15 %)	: 44 (85%)
(	:	:
(NODULES ISOFIXANTS :	0	: 6 (100%)
(	:	:
(NODULES PRE-TOXIQUES :	4 (25 %)	: 16 (75%)
(	:	:
(NODULES FROIDS :	4 (15,4%)	: 22 (84,6%)
(	:	:
(- Dont : ADENOMES :	3 (16 %)	: 18 (84%)
(	:	:
(Cancers :	1 (25 %)	: 3 (75%)
(	:	:
(THYROIDITES :	0	: 1
(	:	:

Dans chaque sexe, la fréquence des diverses étiologies se fait de la façon suivante :

T A B L E A U 3

	ISO	HYPER	HYPO
GLOBALEMENT			
52 CAS	11,5%	38,5 %	50%
HOMMES	0	4/8	4/8
8 CAS		50%	50%
FEMMES	6/44	16/44	22/44
44 CAS	13,7%	36,3%	50%

dont cancer 1/8 : 12,5%
adénome 3/8 : 37,5%

dont cancer 3/44 : 6,8%
thyroïdite : 1/44
adénome 13/44 : 40,9%

- AGE :

Le nodule thyroïdien isolé peut se voir à tous les âges. Le recrutement du Service étant celui d'un Service d'adultes, nous n'avons aucun cas d'enfant.

L'âge moyen de nos malades est de :

- 45,8 années pour les nodules isofixants avec des extrêmes de 35 et 67 ans.

- 35,5 années pour les nodules chauds féminins (40,25 pour les masculins) avec des extrêmes de 18 à 68 ans)
- 37,2 années pour les nodules froids féminins (44,3 pour les sujets masculins) avec des extrêmes de 18 à 63 ans.

Répartis par décade d'âge, les nodules thyroïdiens isolés se rencontrent avec une fréquence maximale dans la quatrième décade :

15 cas sur 52 soit 28,8 %
dont 3 cas sur 6 des isofixants : 50 %
dont 5 cas sur 20 des adénomes pré-toxiques : 25 %
dont 7 cas sur 21 des adénomes bénins froids : 33,3 %

Cette prédominance est en fait plus étalée sur les 3ème et 4ème décades : 28 cas sur 52 soit 53,8 %.

et même sur les 3ème, 4ème et 5ème décades :

39 cas sur 52 soit 75 %
dont 4 cas sur 6 soit 66,6 % des adénomes isofixants
dont 15 cas sur 20 soit 75 % des adénomes pré-toxiques
dont 1 thyroïdite
dont 3 cas sur 4 soit 75 % des cancers
dont 16 cas sur 21 soit 76,1 % des adénomes

Le détail de répartition d'âge se trouve résumé dans le tableau 4.

T A B L E A U 4

	10/19	20/29	30/39	40/49	50/59	60/69	70/79	TOTAL
ISO			3	1		2		6
HYPER	2	5	5	5	2	1		20
FROIDS : THYROIDITE		1						1
FROIDS CANCERS		2		1		1		4
FROIDS ADENOMES	1	5	7	4	2	2		21
TOTAL	3	13	15	11	4	6		52

En conclusion, l'âge moyen des malades se situe dans la 4ème décade de la vie et la fréquence maximale où se rencontrent les nodules thyroïdiens isolés quelle que soit leur étiologie correspond à une période d'une trentaine d'années de 20 à 50 ans.

DUREE ET TYPE D'EVOLUTION :

Il s'agit d'un chapitre où les données cliniques sont particulièrement floues. En effet, la durée d'évolution correspond au temps écoulé entre la date de consultation élément objectif et la date de découverte du nodule élément apporté par la malade. Or d'une part, un nodule cliniquement palpable peut fort bien évoluer s'il reste stable et de faible volume pendant un temps assez long sans inquiéter la malade et ce d'autant que le cou de cette patiente est un tant soit peu court et large. D'autre part, la pratique d'autopsies systématiques a montré l'extrême fréquence des nodules cliniquement latents. Mais, compte-tenu de ces remarques, il serait intéressant de savoir si la durée d'évolution clinique peut être un argument fiable en faveur de la bénignité d'un nodule ou de l'absence d'hyperfonctionnement.

Arbitrairement, nous avons divisé le temps suivant la découverte du nodule en 4 périodes :

- a) - période inférieure à 1 an où la consultation suit de quelques semaines ou mois la découverte du nodule par la malade,
- b) - période de 1 à 5 ans correspondant à un nodule semi-récent,
- c) - période de 5 à 10 ans, correspondant à un nodule ancien.

d) - au-delà de 10 ans, correspondant à un nodule très ancien, période qui est souvent pour le malade un élément sécurisant.

Or il s'avère que les différentes lésions se répartissent de manière sensiblement identique : beaucoup d'entre elles sont de découverte récente ou semi-récente, mais elles peuvent aussi être le fait de nodules anciens ou très anciens.

T A B L E A U 5

	: ADENOMES : : ISOFIXANTS :	ADENOMES : PRE-TOXIQUES :	ADENOMES : FROIDS :	CANCERS :	THYROIDITE :	TOTAL :
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Inférieur à 1 an	: 4	: 8	: 5	: 1	: 1	: 19
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
1 à 5 ans	: 1	: 6	: 8	: 1	:	: 16
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
5 à 10 ans	:	: 2	: 1	: 1	:	: 4
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Supérieur à 20 ans	: 1	: 4	: 7	: 1	:	: 13
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
T O T A L	: 6	: 20	: 21	: 4	: 1	: 52
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Les mêmes remarques concernant le caractère aléatoire des renseignements cliniques peuvent être faites en ce qui concerne le mode évolutif. D'une part, en effet, lorsque la consultation suit de peu la découverte du nodule il est difficile à préciser si celui-ci reste stable ou s'il augmente de volume ; c'est la raison pour laquelle nous avons classé à part les nodules ayant moins d'un an d'ancienneté clinique.

D'autre part, le malade apprécie de façon parfois peu nette l'augmentation de volume et à moins d'exams cliniques mensuratifs itératifs, avec schéma de la région cervicale (ce qui suppose une expectative prolongée que nous avons à priori rejetée), les renseignements concernant la modalité évolutive échappent à un contrôle objectif. L'ensemble des renseignements fournis par le malade sont résumés dans le tableau 6.

T A B L E A U 6

	: ADENOMES : :ISOFIXANTS:	ADENOMES : :PRE-TOXIQUES:	:ADONOMES: : FROIDS :	:CANCERS:	:THYROIDITE:	:TOTAL :
Inférieur à 1 an	: 4	: 8	: 5	: 1	: 1	: 19
STABLE	: 1	: 8	: 5	: 1	:	: 15
Augmentation récente	:	: 2	: 6	: 1	:	: 9
Augmentation progressive	: 1	: 2	: 5	: 1	:	: 9
T O T A L	: 6	: 20	: 21	: 4	: 1	: 52

Lorsqu'il existe une augmentation de volume récente, celle-ci peut être : - spontanée,
- ou survenir après un épisode particulier ; celle-ci a été notée :

5 fois consécutive à une grossesse :

- dans 3 cas il s'agissait d'un adénome bénin hypofixant,

- dans 1 cas, il s'agissait d'un cancer,
- et dans 1 cas, il s'agissait d'un adénome prétoxique.

1 fois consécutive à un traitement par le FRENANTOL COMPOSE pour un adénome bénin hypofixant.

CARACTERES MORPHOLOGIQUES :

Il n'a pas été relevé aucun caractère discriminatif entre les diverses étiologies tenant à la taille, au siège, à la consistance des nodules examinés, l'ensemble de nos constatations se trouve résumé dans les tableaux 7, 8, 9.

T A B L E A U 7

T A I L L E

	:ADENOMES : :ISOFIXANTS:	ADENOMES PRE-TOXIQUES:	:ADENOMES: BENINS :	CANCERS:	THYROIDITE:	TOTAL)
	:	:	:	:	:	)
Inférieure à 2 cm	: 35	: 4	: 4	: 1	:	: 12)
	:	:	:	:	:	)
2 à 5 cm	: 3	: 9	: 10	: 3	: 1	: 26)
	:	:	:	:	:	)
Supérieure à 5 cm	: 0	: 4	: 6	: /	:	: 10)
	:	:	:	:	:	)
Non mentionné	: 0	: 3	: 1	: ,'	:	: 4)
	:	:	:	:	:	)
	: 6	: 20	: 21	: 4	: 1	: 52)
	:	:	:	:	:	)
	:	:	:	:	:	)

T A B L E A U 8

S I E G E

	: ADENOMES : : ISOFIXANTS :	ADENOMES : PRE-TOXIQUES :	ADENOMES : FROIDS :	CANCERS :	THYROIDITE :	TOTAL)
Isthme	:	2	5	1	:	8)
Lobe droit	1	8	9	2	1	21)
Lobe gauche	5	10	7	1	:	23)
TOTAL	6	20	21	4	1	52)

T A B L E A U 9

C O N S I S T A N C E

	: ADENOMES : : ISOFIXANTS :	ADENOMES : PRE TOXIQUES :	ADENOMES : FROIDS :	CANCERS :	THYROIDITE :	TOTAL)
Nodules mous	1	4	3	1	:	9)
Nodules fermes	4	15	15	2	1	37)
Nodules durs	1	1	3	1	:	6)
TOTAL	6	20	21	4	1	52)

DEUXIEME PARTIE
COMMENTAIRES

P L A N

ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC :

Données étiologiques :

- Antécédents familiaux ; données ethniques ou géographiques,
- Antécédents d'irradiation cervicale,
- Age et sexe,
- Durée et type d'évolution.

Données d'examen :

- Aspect morphologique : taille, siège, consistance
- Palpation du corps thyroïde sous jacent,
- Ponction.

Conclusions.

ELEMENTS PARACLINIQUES DU DIAGNOSTIC :

- . Radiographie cervicale,
- . Thermographie,
- . Echographie,
- . Scintigraphie : technique
 - : limites
 - : résultats
 - : intérêt

Conclusions.

ELEMENTS HISTOLOGIQUES DU DIAGNOSTIC :

Examen préopératoire : Cytodiagnostic
Drill biopsie

Examen per opératoire : technique,
résultats
études critique

Examen post opératoire : classification
critères de malignité
problème de la plurifocalité

Conclusions.

**LES ELEMENTS
CLINIQUES
DU DIAGNOSTIC**

Au point de vue clinique, il n'existe pas à proprement parler de critères objectifs rigoureux d'appréciation de l'état morphologique d'une thyroïde pathologique. C'est ainsi que seule une grande expérience jointe à une confrontation anatomo-clinique autorise dans certaines mains une évaluation d'approche du volume thyroïdien, ainsi qu'une nette distinction entre une hyperplasie nodulaire ou lobaire pseudo-nodulaire. Entre des mains moins expérimentées, seule une augmentation du volume notable de la thyroïde ainsi qu'une transformation nodulaire bien individualisée peut être affirmée.

A ces difficultés individuelles d'appréciation, s'ajoutent certaines embuches anatomiques propres à la disposition de certains nodules thyroïdiens dont l'exploration clinique est rendue difficile, sinon impossible en raison d'une part de leur situation derrière la fourchette sternale à la base d'un cou large et fortement musclé ou de leur position externe ou postérieure derrière les sterno-cleido-mastoïdiens et du fait d'autre part de leur développement plongeant intra-thoracique seule accessible à la radiologie.

Toutes ces considérations rendent donc difficiles une distinction clinique et une analyse morphologique des nodules thyroïdiens à partir desquelles il serait possible sans le recours aux examens complémentaires d'établir un diagnostic étiologique de probabilité ainsi qu'une conduite thérapeutique.

Néanmoins, en raison de l'importance que revêt nécessairement cette première approche clinique, nous avons jugé nécessaire de reprendre tout d'abord le problème sous cet angle, en vue de délimiter les possibilités qu'offrent la clinique dans cette orientation étiologique.

ANTECEDENTS FAMILIAUX :

Les antécédents familiaux se retrouvent dans notre série dans 10 cas sur 52 de l'ensemble des nodules, soit 19,2 % des cas. MOREL et MARIANI retrouvent sur une série de 100 cas d'enfant ou d'adolescent une proportion de 23 %. (67).

Ces antécédents familiaux sont retrouvés dans 1 cas sur 5 en moyenne mais cette répartition est variable selon le groupe étiologique.

Dans notre série, ces antécédents sont retrouvés dans : . 16,6 % des nodules isofixants, 5,2 % des nodules hyperfixants et 32 % des nodules hypofixants. Dans ce groupe, plus précisément, les antécédents sont retrouvés dans 25 % des lésions malignes et dans 43 % des lésions bénignes.

GUITTOU, dans les nodules froids isolés, retrouve les antécédents familiaux dans près de 20 % dont 24 % dans les tumeurs malignes et 18 % dans les tumeurs bénignes.

Il s'agit (peut être faute d'investigation) dans la quasi totalité des cas de goître bénin : seul un cas sur 33 de GUITTOU était le fait d'une maladie de BASEDOW.

La fréquence avec laquelle on retrouve dans de nombreuses statistiques des facteurs familiaux et ethniques ou géographiques comme prédisposant à la survenue de cancers thyroïdiens, amène à poser le problème des relations entre le goître endémique et le cancer de la thyroïde. Pour beaucoup (26 - 28 - 48) l'endémie goitreuse favorise le cancer thyroïdien. On retrouve un processus goitreux préexistant dans 60 à 80 % des cancers thyroïdiens.

Toutefois, cette notion doit être tempérée par quelques remarques :

- . le dépistage est le plus souvent organisé dans les pays d'endémie goitreuse et la chance de

trouver des nodules cancéreux est ainsi plus élevée.

- cette prédominance du cancer dans les zones d'endémie n'est pas retrouvée dans toutes les zones d'endémie goitreuses : elle ressort surtout dans les zones de subendémicité d'Europe et particulièrement d'Europe centrale ; au Moyen Orient, la proportion de cancers thyroïdiens par rapport aux personnes goitreuses est minime : inférieure à 1 % (33 - 55). En Algérie (Kabylie, Est constantinois), ce taux est de 0,9 % (33). On peut se demander s'il faut faire intervenir dans ces différences les différents facteurs goïtrigènes ; carences iodées dans certaines régions, élévation du thyocyanate dans d'autres régions ?
- enfin, il faut souligner les variations de statistiques selon que l'on considère celles des endocrinologues ou des chirurgiens.

Les arguments en faveur d'un processus commun goïtrigène et cancérigène sont :

- . outre les arguments statistiques,
- . l'extrême hormonodépendance des cancers :
 - cancers induits expérimentalement par des procédés qui ont pour but de déclancher une décharge continue de T.S.H. (substances goïtrigènes, carences en iode).
 - cancer expérimental par le radioiode entraînant une hypothyroïdie (33).
 - métastases disparaissant sous thyroxine (48)

Toutefois, la prophylaxie goitreuse généralisée dans les zones d'endémie est efficace sur le goître diffus mais ne diminue pas le nombre de cancers thyroïdiens (97 - 26).

Au total, il paraît exister un certain nombre de facteurs, familiaux ou mieux *ethniques et géographiques* qui

paraissent influencer sur le développement du cancer. Hormis l'hormonodépendance qui est certaine, les autres facteurs sont encore mal connus. Aucune notion équivalente n'existe pour l'adénome prétoxique.

ANTECEDENTS D'IRRADIATION CERVICALE :

Beaucoup d'auteurs (2 - 27 - 67 - 73 - 75) s'accordent pour insister que la fréquence d'irradiation soit localisée à la région cervicale, soit de tout l'organisme, retrouvée chez des sujets atteints de nodules cancéreux.

Aux Etats-Unis, on retrouve la notion d'irradiation cervicale au cours de la première et de la deuxième enfance dans 77 % des cancers du corps thyroïdiens (WINSHIP sur une série de 390 cas (120)), 100 % (CLARK sur une série de 13 enfants de moins de 13 ans).

En France, par contre, cette proportion est beaucoup plus faible : 18 % dans les cancers papillaires (MARIANI - 67 -), 18,7 % dans les nodules froids isolés (3 cas sur 16 dont 1 seul cancer (GUITTOU - 50-), et SOUSTELLE sur 275 cas de nodules froids, chez les adultes, ne retient pas cet élément (100).

Ces différences statistiques paraissent expliquées par la relative rareté de l'irradiation du nourrisson en Europe alors que celle-ci est très fréquente aux U.S.A. dans les circonstances suivantes :

- hypertrophies thymiques, amydalopharyngites, angiomes de cou, adénites tuberculeuses, acnés, chéloïdes, eczémas (43).

La dose de rayons reçus n'est pas très importante. Sur la série de WINSHIP, la dose moyenne d'irradiation a été de 420 r. et la dose minima de 120 r.. Plus que la dose, pour TUBIANA, c'est l'âge de l'enfant au moment de l'irradiation qui est l'élément majeur du pronostic : sur 156 adultes

ayant présenté des cancers de la thyroïde, 3 seulement avaient des antécédents d'irradiation cervicale. Dans les 3 cas, l'irradiation avait eu lieu avant l'âge de 15 ans. De plus, plus le sujet est jeune, plus la fréquence des antécédents d'irradiations est élevée ; par exemple, pour WILSON, elle passe de 17 % pour les cancers apparus entre 17 et 25 ans à 72 % pour les cancers apparus avant 17 ans (120).

Signalons encore que, à dose égale, les observations cliniques, (HIROSHIMA, NAGAZAKI), et les expérimentations animales conduisent à admettre qu'à dose égale, les rayons X seraient plus dangereux que les *radiations bêta ou gamma* du radioiode (24, 69).

AGE :

Toutes les formes de lésions nodulaires peuvent se voir à tous les âges. Toutefois, il existe des pics de fréquence maximale comme le montre l'étude de diverses séries.

Chez l'enfant, sur une série de 558 cancers, WELTI note 6 enfants (117). Cette fréquence paraît s'accroître ; le seul facteur étiologique connu à l'origine de cette poussée dont le début se situe en 1945 est l'irradiation préalable de la tête et du cou.

Chez l'adulte, ROBINSON note comme âge moyen de ses malades féminins (sujets masculins entre parenthèse) :

41,5 (42,5) pour les nodules isofixants;

40,9 (56) pour les nodules chauds,

43 (41,2) pour les nodules froids,

Nous retrouvons comme âge moyen dans notre série :

45,8 pour les nodules isofixants,

35,5 (40,25) pour les nodules chauds,

37,2 (44,3) pour les nodules froids,

D'autres auteurs ont réparti leurs malades par tranche d'âge décennale comme suit :

T A B L E A U 10

		0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
GUITTOU 1967 (50)	Hommes	..	3	..	14	..	4	..	..
	Femmes	..	12	..	27	..	46	..	26
KOUTRAS 1968 (56)		20	..	..	173	..	187	..	28
DAMATAL 1969 (55)	Hommes	3	..	4	..	1	..	..	..
	Femmes	4	..	24	..	24	..	11	..
SOUSTELLE 1969 (100)	Hommes	2	21	..	8	..	6	..	2
	Femmes	25	73	..	75	..	48	..	30

Les nodules chauds se répartissant par tranche d'âge de la manière suivante :

T A B L E A U 11

		10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
DOR (35)	Hommes	..	0	..	0	..	1	..
	Femmes	..	4	..	7	..	8	..
Série per- sonnelle	Hommes	..	1	..	1	..	1	..
	Femmes	2	4	..	4	..	4	..

Au total de cette étude, sur l'âge des malades porteurs de nodules thyroïdiens, il ressort :

- que les pics de fréquence maxima se situent entre 20 et 50 ans, à la fois pour les nodules froids et pour les nodules chauds.
- que les moyennes d'âge ne font apparaître aucune différence significative entre les différents groupes de nodules thyroïdiens ; toutefois, les nodules hyperfixants surviennent dans le groupe le plus jeune.

SEXE :

La prédominance féminine se retrouve dans l'étude de toutes les séries des nodules thyroïdiens isolés. Si l'on s'abstient de tenir compte du caractère du nodule à la scintigraphie et si l'on s'abstient d'envisager le diagnostic étiologique, la fréquence relative du sexe féminin varie selon les séries de 78 % (MARIANI) à 92,1% (THOMSON et JACKSON) et se trouve exposée dans le tableau 12.

T A B L E A U 12

	NOMBRE DE CAS	HOMMES %	FEMMES %
ROBINSON	148	19,6	80,4
1966			
(91)			
KAMBAL	76	14,5	85,5
1969			
(55)			
THOMSON	279	7,9	92,1
1969			
(108)			
MARIANI	100	22	78
1969			
(67)			
Série per-	52	15	85
sonnelle.			

Si l'on étudie la fréquence relative des deux sexes dans chaque groupe cartographié, elle se répartit comme suit :

T A B L E A U 13

(NODULES FROIDS	: NOMBRE DE CAS :	HOMMES :	FEMMES)
(:	:	% :	%)
(-----	-----	-----	-----
(TARCAM	: 25	: 12	: 88)
(1965	:	:	:
((104)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(ROBINSON	: 25	: 25	: 74)
(1966	:	:	:
((1)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(GUITTOU	: 167	: 15	: 85)
(1967	:	:	:
((50)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(KOUTRAS	: 408	: 11,5	: 88,5)
(1968	:	:	:
((56)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(SOUSTELLE	: 275	: 16	: 84)
(1969	:	:	:
((100)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(THOM	: 84	: 9,5	: 91,1)
(1969	:	:	:
((108)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(KAMBAL	: 76	: 20	: 80)
(1969	:	:	:
((55)	:	:	:
(-----	-----	-----	-----
(Série personnelle	: 21	: 15	: 84)
(:	:	:	:
(:	:	:	:
(:	:	:	:

T A B L E A U 14

(NODULES CHAUDS	: NOMBRE DE CAS :	HOMMES :	FEMMES)
(	:	%	%)
(TURCAM	: 48	: 25	: 75)
(1965	:	:	:
((104)	:	:	:
(ROBINSON	: 31	: 19,4	: 80,6)
(1966	:	:	:
((91)	:	:	:
(DEMEESTER	: 23	: 17,4	: 82,6)
(1967	:	:	:
((30)	:	:	:
(DOR	: 35	: 5,4	: 94,6)
(1969	:	:	:
((35)	:	:	:
(THOMSON	: 101	: 7,9	: 92,1)
(1969	:	:	:
((108)	:	:	:
(Série personnelle	: 20	: 20	: 80)
(	:	:	:
(	:	:	:
(	:	:	:

T A B L E A U 15

(NODULES ISOFIXANTS	: NOMBRE DE CAS :	HOMMES :	FEMMES)
(	:	%	%)
(ROBINSON	: 44	: 9,1	: 90,9)
(1966	:	:	:
((91)	:	:	:
(THOMSON	: 94	: 6,4	: 93,6)
(1969	:	:	:
((108)	:	:	:
(Série personnelle	: 6	: 0	: 100)
(	:	:	:
(	:	:	:
(	:	:	:

D'après la littérature et notre série, les chances d'avoir un nodule scintigraphiquement iso, hyper ou hypofixant sont les suivantes dans chaque sexe :

T A B L E A U 17

		ISOFIXANTS :	HYPERFIXANTS :	HYPOFIXANTS :
		%	%	%
ROBINSON				
1965				
(91)				
148 cas				
	GLOBALEMENT	29,7	20,7	40,4
	HOMMES	13,8	20,6	65,6
	FEMMES	32,6	21	45,4
THOMSON				
1969				
(10)				
279 cas				
	GLOBALEMENT	33,6	36,2	30,2
	HOMMES	27,2	36,4	36,4
	FEMMES	34,2	36,1	29,7
Série per				
sonnelle				
52 cas				
	GLOBALEMENT	11,5	38,5	50
	HOMMES	0	50	50
	FEMMES	13,7	36,3	50

Dans les nodules froids, la fréquence du cancer est à peine plus élevée chez l'homme que chez la femme.

T A B L E A U 18

	HOMMES	FEMMES
GUITTOU	20 %	19,70%
SOUSTELLE	27,9%	20,25%
Série personnelle	25 %	13 %

Cette prédominance féminine s'estompe dans 2 cas :

a) - dans les cancers à *Stroma amyloïde* : 28 hommes contre 25 femmes dans la série d'IBANEZ (mais 3 hommes contre 18 femmes dans la série de BLOCK). (19).

b) - dans les *localisations intra-thyroïdiennes* d'un processus pathologique extra-thyroïdien (kyste hydatique, métastases concrètes) (5, 85).

Mais l'on se trouve ici à la limite du sujet envisagé puisqu'il ne s'agit plus de pathologie thyroïdienne à proprement parler.

Au total, il ressort de cette étude de l'incidence du sexe sur la pathologie du nodule thyroïdien isolé que :

- 1°) - il existe une prédominance du sexe féminin sur l'ensemble des nodules thyroïdiens de l'ordre de 1 homme pour 4 femmes en moyenne.
- 2°) - que cette prédominance est encore plus manifeste pour les nodules isofixants : 1 homme pour 10 femmes (91 à 100 %).
- 3°) - que l'incidence du cancer est à peine plus grande chez l'homme que chez la femme.
- 4°) - en conséquence, on ne peut considérer le sexe comme un élément discriminatif entre les diverses lésions nodulaires thyroïdiennes.

APPARITION, DUREE D'EVOLUTION, TYPE D'EVOLUTION :

Les circonstances de découverte sont *très variables* et sont souvent motivées par une sensation de gêne cervicale, de gonflement, de légère dysphagie, notamment avant les règles, sans que ces signes soient significatifs de compression. Encore faudrait-il distinguer la date de découverte et la date d'apparition du nodule, les autopsies systématiques ayant montré la fréquence extrême et la latence totale du nodule thyroïdien.

Toutefois les circonstances d'apparition sont très évocatrices dans deux cas : un nodule apparu après un *épisode douloureux brutal* a de fortes chances d'être un *hématocèle*, un nodule apparu après un *épisode inflammatoire* est évocateur d'une *thyroïdite*. (34).

Mises à part ces deux éventualités, les circonstances de découverte (non d'apparition), ne peuvent constituer un argument fiable d'orientation diagnostique.

Qu'en est-il alors de l'évolution du nodule entre sa date de découverte et la première consultation.

Certes un nodule thyroïdien brusquement apparu en période prémenstruelle chez une femme jeune, sensible aux différents épisodes de la vie génitale, ainsi qu'aux thérapeutiques proposées, a une signification plus favorable qu'un nodule augmentant rapidement et progressivement de volume, qui évoquent une tumeur maligne (70).

Mais des évolutions les plus favorables peuvent se voir pour une même lésion causale et inversement, une augmentation rapide peut être due à une hémorragie intra-nodulaire.

En conclusion, ni la date d'apparition, ni la durée d'évolution, ni les nodalités de l'évolution, ne peuvent constituer un argument étiologique fiable.

ASPECT MORPHOLOGIQUE :

Si certains aspects cliniques sont *évocateurs* de certaines lésions : *dureté ligneuse et irrégulière du cancer* (70), *fluctuation du kyste*, en fait aucune particularité d'aspect morphologique d'un nodule n'est *spécifique* d'une étiologie donnée, qu'il s'agisse de la taille, ou de la consistance (50, 100). Le siège ne semble pas non plus être évocateur d'une étiologie donnée sauf peut être les apex qui sont souvent le *siège* d'un cancer (70).

PALPATION DU CORPS THYROIDIEN SOUS JACENT :

Il semble qu'il faille distinguer les pays à endémie goîtreuse et faire à leur propos les remarques déjà faites et nos régions où le goître diffus est moins fréquent (33). Dans ce dernier cas, la perception du corps thyroïde sous-jacent est un bon élément en faveur d'un adénome bénin, ou d'une thyroïdite (34, 48) nodulaire à l'exclusion d'une néoplasie ou d'un adénome toxique (34, 48, 97, 112).

Sur 38 cas opérés par MELLIERE et coll. où le corps thyroïde était perçu, 36 étaient bénins (22 adénomes colloïdes et 4 thyroïdites d'HASHIMOTO), et deux autres étaient malins. Ces constatations, sans valeur statistique, montrent que *l'existence d'une discrète augmentation de volume du corps thyroïde, ne permet pas d'affirmer la bénignité d'un nodule* bien que cette éventualité soit la plus fréquente (70, 71).

PONCTION :

Geste facile, sans danger, elle permet d'affirmer la nature kystique d'un nodule, ce qui, classiquement constituait un argument en faveur de la bénignité de telles lésions, qui n'étaient donc opérées que si elles récidivaient après une ou plusieurs ponctions, ou que si celle-ci ne l'affaissait pas totalement.

Toutefois SOUSTELLE sur 60 tumeurs kystiques retrouve 3 tumeurs qui se sont révélées être cancéreuses à l'examen histologique (100).

A la lumière des 112 cas de kystes opérés par MELLIERE et coll., il apparaît que si les cancers sont effectivement rares lorsqu'il s'agit de kystes purs, par contre lorsque la ponction n'entraîne pas la disparition complète du kyste, le risque de malignité est soisin de 1 sur 10, *il semble donc que les indications chirurgicales des nodules kystiques doivent être plus larges que classiquement, et qu'ils doivent bénéficier, comme les nodules pleins, des mêmes*

investigations et des mêmes traitements (70, 71).

CONCLUSION :

Au terme de l'examen clinique d'un nodule thyroïdien isolé, quelles conclusions peut-on tirer ?

Certains éléments :

- *dureté* ligneuse, à condition d'avoir éliminé un kyste,
 - irrégularité,
 - jeune âge, apparition prépubertaire, homme,
 - augmentation rapide,
 - antécédents de radiothérapie cervicale surtout si celle-ci a été importante,
- sont autant d'arguments qui, surtout cummulés, font craindre la malignité.

A l'opposé, la probabilité de malignité est plus faible

- lorsqu'il s'agit d'un kyste pur, totalement affairisé après ponction,
- lorsqu'il s'agit d'un nodule associé à un goître palpable.

Mais le fait capital est l'absence de certitude absolue de malignité, ni surtout de bénignité, et ces éléments ne peuvent être pris en considération que dans les rares cas, où les risques de l'intervention sont supérieurs à ceux de l'abstention.

En ce qui concerne le caractère hypo, hyper ou iso fixant du nodule, rien ne permet cliniquement d'orienter valablement vers l'une ou l'autre des étiologies.

Dès lors, doit-on d'emblée décider de l'intervention devant tout nodule thyroïdien, ou peut-on tirer des examens complémentaires des renseignements de valeur ?

**LES ELEMENTS
PARACLINIQUES
DU DIAGNOSTIC**

Les examens actuellement utilisés sont :

- la radiographie de la région cervicale,
- la thermographie et l'échographie ultra sonique,
- la scintigraphie thyroïdienne.

RADIOGRAPHIE ;

La radiographie de la région cervicale complétée au besoin par des tomographies avec une pénétration adéquate de face et de profil : elle peut être normale, elle peut montrer avec des rayons mous une opacité correspondant à l'ombre de la glande, elle peut montrer surtout des macro-calcifications massives, d'un adénome remanié par des hématoctèles secondairement calcifiés (20, 115) ou de micro-calcifications signant l'existence d'un cancer sclérosant (27, 38). Il faut néanmoins convenir du caractère relativement peu fréquent et surtout insuffisamment catégorique de ces constatations de telle sorte que l'indication d'une radiographie cervicale en présence du nodule isolé est en pratique conditionné lorsqu'il est volumineux par la recherche d'une éventuelle compression et déviation trachéale.

D'autres examens radiographiques ont été proposés dans l'approche de diagnostic étiologique des nodules thyroïdiens : angiographie thyroïdienne bi sélective (105), lymphographie (7), pneumothyroïdographie (5). Ils ne sont pas de pratique courante.

THERMOGRAPHIE

A l'état normal, le corps thyroïde ne donne pas d'image thermographique ; à l'état pathologique, on peut trouver des zones hyperthermiques, et moins souvent des zones hypothermiques, dont il faut étudier la symétrie par rapport

à la ligne médiane du cou.

Le thermogramme est normal ou montre de l'hypothermie dans les kystes, avec ou sans hyperthermie à leur pourtour ; il est normal dans les adénomes simples, mais dans les adénomes hyperthyroïdiens toxiques, il existe une hyperthermie locale très importante ; dans les cancers l'hyperthermie locale est également franche. Pour éviter toute confusion, il faut préciser que l'expression de nodule froid s'applique aux résultats de la scintigraphie, mais non à ceux de la thermographie ; un nodule scintigraphique froid et thermographiquement chaud peut-il être considéré avec une haute probabilité comme d'origine cancéreuse (83).

ECHOGRAPHIE :

L'échographie uni-dimensionnelle permet de mesurer la dimension de la structure étudiée, et l'échographie bi-dimensionnelle réalise une coupe tomographique de cette structure, et permet donc des mesures volumétriques, les méthodes permettant d'obtenir sur écran cathodique que l'on peut photographier, des images qui permettent de mesurer en vraie grandeur les dimensions du corps thyroïde et de préciser la nature solide ou liquide d'un nodule thyroïdien.

La méthode basée sur les différences d'impédances acoustiques des structures tissulaires traversées par un faisceau d'ultrasons s'avère particulièrement facile à utiliser au niveau de la région cervicale où l'on peut aisément distinguer (suivant l'intensité du faisceau ultrasonique) la thyroïde des structures voisines.

L'échographie uni-dimensionnelle de l'anomalie observée permet d'en préciser la nature solide (la zone traversée apparaît alors remplie d'échos), ou liquidienne (se traduisant par un trou échographique.)

L'échographie bi-dimensionnelle répétée à des niveaux différents permet de calculer avec plus de précision que toute autre méthode le volume du corps thyroïde et le volume des formations nodulaires.

La diffusion d'une telle méthode dont nous n'avons malheureusement par l'expérience personnelle et les perfectionnements techniques prévisibles permettant d'espérer dans un proche avenir des renseignements encore plus précis.

Mais d'ores et déjà, du fait de sa facilité d'exécution, de son innocuité absolue, de la précision de ses résultats, l'échographie ultrasonique mérite de rentrer dans les méthodes courantes d'explorations thyroïdiennes (66, 83, 86, 89).

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE :

1°) - TECHNIQUE (16, 58, 82, 112).

Les principes généraux et la conduite de l'examen sont de ceux de toute scintigraphie mais quelques points rendent la scintigraphie particulièrement facile et fidèle : sa concentration importante de radio-iode, sa position superficielle et sa petite taille.

Normalement l'image obtenue est celle d'un papillon dont les ailes figurent les lobes et le corps, l'isthme. En fait des variantes sont fréquentes, du fait de l'asymétrie du lobe : la représentation de l'isthme est variable dans sa topographie et sa tonalité ; inversement la pyramide de LA-LOUETTE n'est généralement pas vue sur un examen classique.

Il ne faut jamais oublier dans l'appréciation de la taille de l'organe qu'il s'agit de la projection plane d'un volume, et qu'une thyroïde étalée sur un cou large paraîtra plus grande qu'une thyroïde plus arrondie et saillante.

Cet examen est associé systématiquement à une étude de la fixation globale de la thyroïde qui renseigne sur l'activité fonctionnelle. Son principal intérêt est de s'assurer de la réalité d'une fixation et d'éliminer une saturation iodée récente de l'organisme qui interdirait la poursuite de l'examen.

On peut schématiquement distinguer selon l'aspect du nodule comparé à l'image du reste de la glande.

- le nodule "froid" correspond à une aire d'hypo-fixation relative allant à l'extrême jusqu'à l'absence totale de fixation ;

- le nodule "tiède" ne se marquant par aucune différence de fixation avec le reste de la glande ;

- le nodule "chaud", zone d'hyperfixation en regard du nodule pouvant aller à l'extrême jusqu'au nodule "à fixation élective", la zone nodulaire représentant à elle seule la totalité de la zone fixante.

2°) - LIMITES DE LA SCINTIGRAPHIE :

La technique scintigraphique présente des limites que l'on peut classer sous trois rubriques :

- a) impossibilité de réaliser une scintigraphie (avec les installations classiques) en cas de fixation très basse.

- b) difficulté de mise en évidence de certaines atteintes profondes voisines de lésions très fonctionnelles

- c) impossibilité de détection de petites lésions inférieures à 1 cm.

Différents perfectionnements permettent de plus en plus de minimiser ces griefs précédents :

- . Incidences multiples

- . Utilisation d'autres isotopes.

Cs 131 (77) -

P 32 (36)

Te 99 (70 - 103)

- . Scintigrammes de niveaux (1)
- . Surtout caméra à scintillation dont les avantages sur le scanner sont les suivants :

- elle permet de détecter des nodules froids de très petite taille, impossibles à déceler au scanner.

- elle permet d'obtenir des images interprétables même lorsque le taux de fixation d'iode est extrêmement faible.

- lorsque le nodule froid est de grandes dimensions et que le taux de fixation d'iode sur la thyroïde est élevé, elle permet de déterminer, avec une plus grande précision que le scanner, les contours du nodule froid et sa forme,; cette précision est intéressante, car ces caractères permettent d'orienter le diagnostic étiologique, ce qui est généralement impossible sur une simple image prise au scanner.

3°) - SIGNIFICATION DES IMAGES OBSERVEES :

- . Le *nodule froid* peut être significatif :
 - soit d'un *kyste* que l'on aura éliminé par la ponction : typiquement, amputation localisée parfaitement arrondie, à bords bien limités,
 - soit d'un *cancer thyroïdien* : 10 à 30 % selon les statistiques. Deux aspects scintigraphiques sont évocateurs du cancer :
 - = La destruction totale d'un lobe
 - = Une amputation localisée à limites floues et de forme irrégulière.
 - soit d'un *adénome bénin* non fonctionnel,
 - soit d'une *thyroïdite nodulaire* (1 cas de notre série), diagnostic parfois évoqué par le contexte clinique et justifiant parfois le test thérapeutique par les corticoïdes.

Les nodules hyperfixants : le problème de leur caractère fonctionnel sera presque toujours résolu à l'aide de modificateurs du comportement :

- freinage par la tri-iodothyronine (75 gamma par jour pendant 10 jours) (test de WERNER)
- stimulation par la TSH (test de QUERIDO).

Les épreuves dynamiques permettent :

- d'éliminer une hypoplasie thyroïdienne congénitale (hémithyroïde, etc...)
- de distinguer le nodule hyperfixant simple, sans inhibition du tissu thyroïdien sain, et obéissant aux épreuves dynamiques.

La distinction de nodules simples hyperfixants adénome pré-toxique/adénome toxique, tend à être remplacée par une qualification répondant à l'histoire évolutive du nodule thyroïdien autonome, en 5 stades :

- AU STADE I, le scintigramme est normal ; le freinage par la T_3 supprime l'image du corps thyroïde à l'exception du nodule.

- AU STADE II, le nodule est visible sur le scintigramme ; le reste du corps thyroïde ne l'étant qu'en partie ; le freinage par la T_3 ne maintient que l'image du nodule.

- AU STADE III, seul le nodule est visible, la TSH réveille le reste de la glande ;

(jusqu'ici le bilan thyroïdien est normal sans hyperthyroïdie).

- AU STADE IV - V, où est réalisé le même aspect scintigraphique que le stade III. Le stade IV se traduit par une hyperthyroïdie modérée, et le stade V correspond à l'adénome toxique de PLUMMER avec hyperthyroïdie sévère et redoutable (72 - 114).

La séquence évolutive de stade I au stade III est clairement démontrée par quelques exemples dans la littérature (30), de même que la séquence d'euthyroïdie, hyperthyroïdie (51).

Un argument supplémentaire est donné par l'étude statistique des adénomes prétoxiques (stade I-II-III) et des adénomes toxiques (stade IV et V) en fonction de l'âge ; l'âge moyen des porteurs de nodules toxiques est supérieur à celui des porteurs de nodules prétoxiques (30).

Toutefois cette évolution n'est pas constante ; bien qu'il paraisse s'agir d'exceptions, certains nodules au stade III peuvent récupérer une dépendance hypophysaire et revenir au stade I et II et être le siège d'une dégénérescence avec apparition d'un nodule froid, en lieu et place du nodule chaud. (3, 76, 98).

Un nodule *isofixant* peut être le fait :

- d'un document de mauvaise qualité,
- d'un nodule bénin à activité thyroïdienne identique au reste de la glande.

En fait avant d'affirmer qu'il s'agit d'un nodule bénin, il faut éliminer formellement les autres variétés de nodules soit l'adénome prétoxique au stade I, par les épreuves dynamiques déjà vues soit un nodule hypofixant.

C'est dans ce cas que les diagrammes de niveau paraissent avoir leur meilleure indication (1).

4°) - INTERET DIAGNOSTIQUE DE LA SCINTIGRAPHIE :

a) fréquence du cancer dans les nodules hypofixants :

La fréquence du cancer est diversement appréciée si l'on tient compte des variations de l'estimation clinique et des constatations anatomopathologiques d'une part et du mode de recrutement des statistiques d'autre part.

SHIMAOHA et BEAHES rapportent 2 à 3,5 % des cancers dans les nodules isolés, chiffre qui s'élève de 10 à 20 % après ponction.

SOKAL rapporte le chiffre de 3 à 7 %.

LAHEY et MARC 10 %.

BOHME, WINSHIP, LINDSAY, KIPRIDAKIS 11 %.

CORDIER 22,17 %, ce taux pouvant atteindre 25 % à 40 % après ponction.

ROBINSON 31,4 %.

MEADOROS 58 %. Cet auteur fait par ailleurs la distinction entre les nodules froids et les nodules hypofixants auxquels il attribue une malignité moindre.

b) cancers et nodules thyroïdiens hyperfixants :

Tous les auteurs admettent qu'un nodule thyroïdien fonctionnel correspond à une lésion bénigne (adénome prétoxique). Toutefois il est nécessaire d'exiger la superposition parfaite de la tuméfaction clinique et de l'image scintigraphique, ce qui est facile à réaliser dans les techniques où la scintigraphie est superposée sur un cliché photographique.

La description de cancers thyroïdiens en cas de nodules chauds reste exceptionnelle ; ils peuvent s'agir soit d'un cancer intra-adénomateux soit d'un foyer cancéreux voisin (Obs. de Mme CAR. Thérèse).

Cette forme doit être distinguée d'une hyperthyroïdie para-néoplasique au cours d'un cancer thyroïdien (60).

Enfin, plusieurs cas d'association d'adénomes toxiques ou prétoxiques et de thyroïdites ont été signalés (9 - 14).

c) CANCERS ET NODULES THYROIDIENS ISOFIXANTS :

Compte tenu là aussi d'une possible association, compte tenu des réserves faites quant à la qualité du document, la vision d'une telle image permet "en principe" d'éliminer un cancer.

C O N C L U S I O N :

Compte tenu des critères d'orientation fournis par l'examen clinique, qui ont une valeur d'orientation, mais aucune valeur de spécificité, les examens paracliniques et notamment scintigraphiques, constituent un apport appréciable.

- 1°) - Lorsque la cartographie montre un nodule *isofixant* : l'abstention thérapeutique peut être de règle, compte tenu des réserves faites sur la qualité du document.
- 2°) - Lorsque la cartographie montre un nodule *hyperfixant* : il paraît logique d'intervenir au stade d'adénome prétoxique sans attendre l'évolution habituelle vers le stade de toxicité clinique.
- 3°) - Lorsque la cartographie montre un nodule *hypofixant* : la fréquence du cancer est élevée et l'indication opératoire formelle surtout si le nodule est plein à la ponction.

4°) - En fait à ce stade des investigations, la difficulté réside dans l'interprétation de la cartographie et notamment dans deux cas :

a - Il peut être difficile de distinguer entre nodule froid et goître multinodulaire, et il peut exister des erreurs en plus ou en moins.

b - Le nodule froid peut être masqué par un nodule autonome. Il faut lorsque l'on découvre un nodule autonome, rechercher l'association à un autre nodule : s'il en existe, il est nécessaire de réactiver par la T.S.H. exogène. En l'absence de ce geste, ou si le nodule n'est découvert qu'en per-opératoire, il doit être considéré comme un nodule froid.

Ainsi au terme de ces investigations, plus qu'à une orientation diagnostique sûre, c'est à une attitude thérapeutique que l'on aboutit : résolument interventionniste dans la crainte de laisser évoluer, non pas tant un adénome pré-toxique qu'un cancer intra-nodulaire à un stade éminemment thérapeutique. Toutefois, le geste thérapeutique final peut encore être guidé par des examens de grande valeur : examens donnant non plus une probabilité mais une certitude : ce sont les différents examens à visée histologique.

**LES ELEMENTS
HISTOLOGIQUES
DU DIAGNOSTIC**

Le principal problème que l'on aimerait voir résolu avant l'intervention, est celui de la bénignité ou de la malignité d'un nodule thyroïdien. En fait, les renseignements fournis par l'examen clinique sont souvent discrets, dissociés et peu significatifs. Les éléments fournis par les examens d'ordre physique : thermographie, cutanée, échographie, cartographie isotopique précisent la probabilité de la malignité ou de la bénignité.

Or, il est évident qu'il serait très important de déceler la présence ou l'absence d'un carcinome au moment de la première exploration chirurgicale. On éviterait ainsi le risque de disséminer des cellules néoplasiques dans un large champ opératoire par une intervention inappropriée, et de compromettre également le succès d'une seconde intervention.

Diverses techniques ont été proposées et sont pratiquées de manière variable selon les équipes :

Avant l'intervention :

- cytodiagnostics
- et - drill biopsie.

Pendant l'intervention! :

- examen histologique per-opératoire.

A) - LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE PREOPERATOIRE :

I - LE CYTODIAGNOSTIC :

La ponction pour le cytodiagnostics apparaît avec BONNEAU, SOMMER, DETHE, comme une technique de grand intérêt, la ponction à l'aiguille fine étant dirigée par la cartographie et la clinique. Si REDON signale un esseimage de trajet de ponction, BONNEAU sur 3 000 cytodiagnostics ne déplore aucun accident. Ces auteurs rapportent 75 % de diagnostics précis sur les 208 biopsies examinées.

Chez aucun de nos patients, il ne fut fait de cyto-diagnostic ; nous pensons en effet que le nombre d'erreur est trop important, compte tenu du très grand nombre d'anomalies cytologiques majeures dans de nombreuses affections thyroïdiennes (Basedow, thyroïdites, et même certains adénomes).

2 - DRILL BIOPSIE :

La drill biopsie a la faveur de nombreux auteurs et BOEHME la pratique chaque fois qu'une thyroïdite lymphocytaire est suspectée. BEAHERS estime à 61 % les bons résultats obtenus par cette méthode ; pour BOEHME et coll. la ponction biopsie pratiquée sur 73 nodules froids ne fait le diagnostic que dans 41 % des cas. Toutefois cette technique doit être rejetée du fait de ses dangers d'une part (hémorragies, hématomes, greffes cancéreuses sur le trajet de ponction) et du fait des difficultés d'interprétation dues à la mauvaise qualité et à l'exiguité du prélèvement.

B) - LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE PER OPERATOIRE :

L'EXAMEN EXTEMPORANE :

De nombreux auteurs ont vu dans la biopsie extemporanée le moyen diagnostique idéal puisque d'elle va dépendre l'attitude thérapeutique.

a) Technique :

Il s'agit pour le chirurgien de pratiquer l'exérèse du nodule très large ; cette exérèse est facile en règle ; lorsqu'elle est difficile ou lorsque la suspicion de malignité est élevée, une lobectomie de principe est réalisée et le fragment confié à l'anatomopathologiste. Des coupes à la congélation sont colorées en général au bleu de toluidine et examinées extemporanément.

2) Méthode :

Elle dépendant naturellement de l'entraînement du pathologiste. Dans les meilleures conditions les marges d'erreur sont assez faibles : de l'ordre de 2 à 3 % (19, 20) à 10 à 15%. Avec l'usage, nous pensons plutôt que la difficulté d'interprétation varie avec le type histologique de tumeur : interprétation facile dans les carcinomes adénoépithéliaux et papillaires, plus difficile ou contraire dans les carcinomes vésiculaires.

Ces erreurs viennent :

- 1) à la classification précise dans les adéno-carcinomes de type capillaire.
- 2) à dans les adéno-carcinomes de type mixte.
- 3) à dans les adéno-carcinomes de type vésiculaire.

3) Interprétation :

Ces erreurs dont l'origine est évidente pose toutefois des problèmes complexes :

1) - la qualité des préparations extemporanées, quelle que soit la méthode utilisée et l'habileté du technicien n'est pas égale celle de ceux après inclusion à la paraffine : coupes de fragments de biopsie congelée moins fines et moins régulières ; faux aspects de nodules cellulaires pleins ou de plaques inflammatoires de réactions avec tamponnement.

2) - Prélèvement de tumeurs adénomatueuses suspectes histologiquement et morphologiquement, laissant en fait le zone de transformation maligne.

4) - LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE EST SUFFISANT :

L'ex examen, en terme des examens précédents, dans la très grande majorité des cas à un diagnostic précis de malignité ou de bénignité, permettant d'orienter le geste

chirurgical ; toutefois, dans un nombre de cas non négligeable, les différents examens précédents sont en défaut, de sorte qu'il est nécessaire de recourir à l'examen histologique classique après inclusion ; lui seul permet un diagnostic précis et sûr.

I°) - CLASSIFICATION :

A) - TUMEURS BENIGNES :

On distingue :

- les kystes :

. soit kystes séreux : 1 - 8 cm à contenu clair.

. soit pseudo-kystes hémorragiques à contenu brun chocolat caractéristique d'une hémorragie ancienne.

- les adénomes, tumeurs encapsulées où la tranche de section montre tantôt un aspect charnu tantôt un aspect translucide avec parfois des remaniements nécrotiques ou séreux.

Il en existe plusieurs variétés :

L'adénome trabéculaire
microfolliculaire
colloïde ou folliculaire

L'adénome à cellules de Hurtle.

- les hyperplasies nodulaires circonscrites, en principe hors de la question, mais qu'il faut inclure en raison de l'absence fréquente de différenciation clinique.

- les tumeurs bénignes conjonctives, hémangiomes, lymphangiomes.

- les tératomes bénins.

B) - TUMEURS MALIGNES :

(4 % des affections thyroïdiennes - 43).

La classification dont il est question ici est celle qui bénéficie actuellement sur le plan Européen de la plus large audience. Réalisée par CABANNE, elle s'est inspirée de celle de MARTIN, GUINET et DARGENT.

1°) - CARCINOMES :

1) *Carcinomes vésiculaires* (30 %) surtout chez l'adulte de 45 à 55 ans ; dissociés en deux rubriques.

- *carcinome adénomorphe*, très difficile à différencier d'un adénome.

- *adénocarcinome vésiculaire* proprement dit : tumeur de volume variable nettement palpable à l'intérieur d'un lobe, et dont la consistance peut être ferme ou dure : formée du point de vue histologique de vésicules plutôt petites, souvent irrégulières, bordées de cellules assez hautes, cuboïdales à noyaux hyperchromiques-polymitotiques.

2) *Carcinomes papillaires* (60 %) surtout chez l'enfant et l'adulte jeune ; à tropisme lymphatique. C'est une tumeur de taille variable, parfois microscopique, et décelable seulement par une étude histologique, comme il est dit plus loin ; vésicules de taille moyenne ou légèrement agrandie dont la paroi est plissée et hérissée de papilles formées d'un axe conjonctivo-vasculaire, sur lequel s'implantent une ou plusieurs couches de cellules cuboïdales ou cylindriques à volumineux noyau.

3) *Carcinomes trabéculaires* ;

- soit *trabéculaires purs* : formés de petites cellules, petites, arrondies à protoplasme foncé, à noyaux volumineux et disposées en bandes serrées.

- soit *trabéculo-vésiculaire*,

- la *struma* de LANGHANS, assimilée par certains à un carcinome trabéculo-micro-vésiculaire.

- le *carcinome à cellules de HURTTÉ* :
nodule de volume modéré, fait de cellules disposées tantôt par petits groupes de trois ou quatre, tantôt en nappes séparées par un riche réseau capillaire ; leur taille est assez grande, leur aspect cylindrique ou polygonal, le noyau est volumineux, mais crénelé d'encoche.

4) *Carcinomes anaplasiques* (8,4 %)

- *carcinome à cellules géantes* : très anaplasique et de très haute malignité.

- *carcinomes à cellules monomorphes*.

- *carcinomes à stroma amyloïde* : tumeur ferme de un à huit centimètres de diamètre, arrondie, bien circonscrite mais non encapsulée, ou à contour irrégulier, infiltrant le parenchyme adjacent ; faite du point de vue histologique de cellules rondes, polyédriques , ou fusiforme, à cytoplasme granuleux.

Le *stroma* forme entre les cellules et les septa fibreux des amas très abondants de substances amyéloïdes.

2°) - SARCOMES :

- lympho et réticulo sarcomes,
- fibro sarcomes
- hémorragie et endothélio sarcomes,
- sarcomes ostéogéniques,
- carcino-sarcomes.

2°) - CRITERES HISTOLOGIQUES DE MAOIGNITE :

1) - Il est des cas faciles : ce sont les cancers anaplasiques, les cancers médullaires et certains cancers trabéculaires avec anomalies nucléocytoplasmiques majeures.

2) - Les tumeurs papillaires étaient classées autrefois sous deux rubriques : cystadénomes papillaires et cystadénocarcinomes papillaires. Leur problème actuellement peut être considéré comme résolu dans la mesure où l'on considère toutes les tumeurs papillaires comme susceptibles de donner des métastases à distance.

3) - Les tumeurs vésiculaires très différenciées; ce sont celles qui posent les problèmes les plus difficiles. En effet, ils sont morphologiquement très semblables aux adénomes vésiculaires, à certains foyers de goître hyperplasique et c'est dans ces cas qu'il faut rechercher avec le plus grand soin les critères de la malignité.

- anomalies nucléocytoplasmiques et le taux de mitoses, mais l'on connaît la fréquence de telles anomalies dans les tumeurs endocrines même les plus bénignes.

- la taille des vésicules inégales souvent constituées d'un petit nombre de cellules (2 ou 3 parfois).

- les formations polyadénoïdes qu'il faut étudier sur des impressions argentiques de la réticuline.

L'on a proposé des techniques histo-enzymologiques, ainsi que des contages histophotométriques. En fait, si sur le plan statistique, de telles études permettent en théorie de différencier, prolifération maligne et bénigne, pour les cas particuliers, les critères se superposent et l'on ne peut se fonder sur eux pour établir un diagnostic, d'autant que ces techniques sont difficiles à mettre en oeuvre, et

longues à réaliser.

Les meilleurs critères sont ceux qui affirment la tendance invasive de la prolifération : invasion capsulaire, ou absence de capsule et surtout présence de formations néoplasiques à l'intérieur des lumières artérielles, lymphatiques ou veineuses. C'est dans ces cas que présentent tout leur intérêt les colorations spéciales : coloration des fibres élastiques et de réticuline. Ce sont ces critères qui doivent guider le diagnostic entre adénome et adéno-carcinome à cellules de HURTTÉ : ces tumeurs fréquentes, posent de très difficiles problèmes diagnostic et en cas de doute, il semble qu'il soit bon d'observer la même attitude que pour les tumeurs papillaires.

3°) - PROBLEME DE LA PLURIFOCALITE :

Il ne s'agit plus à proprement parlé d'un problème de diagnostic étiologique des nodules thyroïdiens, mais les implications thérapeutiques sont telles qu'il paraît indispensable de l'aborder brièvement. En effet, l'examen systématique des pièces de thyroïdectomie totale et sub-totale, ont montré l'extrême fréquence de la dissémination intra-glandulaire d'abord du côté cliniquement atteint, mais aussi du côté contro-latéral. REDON et DUPAS ont recensé l'ensemble de la littérature et ont montré l'extrême fréquence de la plurifocalité :

- SLOAN en 1954 trouve 30 cas sur 280 cancers papillaires ou papillo-vésiculaires.
- HORN et DULL en 1954 trouvent 15/115.
- UNWOOD et ACKERMAN et ECKER en 1958, trouvent 8/25.
- à la MAYO CLINIC, 39 cas sur 328 pièces de lobectomie sub-totale des cancers différenciés mais cette proportion relativement basse s'élève à 5 cas sur 10 des pièces de thyroïdectomie totale.

Au total, on estime actuellement à 80 % la fréquence de plurifocalité (REDON et COLON, 73ème Congrès Français de Chirurgie).

La fréquence de la plurifocalité initiale des cancers différenciés de la thyroïde est d'autant plus grande que l'examen de la pièce a été complet et minutieux.

Enfin, le type histologique du foyer "accessoire" peut être le même que le foyer principal ou différent.

La multiplicité des types histologiques pose le problème de la valeur de l'examen histologique standard dans l'appréciation du type exact de cancer et à fortiori de celle de la simple biopsie.

**CONCLUSIONS
PRATIQUES**

Le diagnostic de cancer est impossible dans les cas où il serait le plus utile, avant l'examen anatomopathologique.

Le diagnostic d'adénome prétoxique est impossible avant l'examen isotopique.

On peut dès lors considérer trois attitudes :

1°) - Le nombre de lésions cancéreuses étant faible, on a pu proposer une simple surveillance itérative des nodules thyroïdiens isolés, en dehors de tout examen isotopique et de tout geste thérapeutique jusqu'à la mise en évidence de signes cliniques patents de cancer ou de toxicité.

Cette position nous paraît inadmissible ; elle va contre la tendance actuelle carcinologique ; elle ignore les nodules autonomes à un stade prétoxique et expose à des évolutions catastrophiques.

2°) - A l'opposé, les examens, cliniques et para-cliniques n'ayant pas valeur de certitude, il pourrait paraître logique de procéder à l'exérèse de tout nodule thyroïdien et de confier la pièce opératoire à l'anatomopathologiste pour le diagnostic précoce.

Une telle attitude qui aurait l'ambition de réaliser l'exérèse de tous les cancers à un stade intracapsulaire nous paraît être très criticable. En effet :

- Elle n'est pas en pratique réalisable et ne tient pas compte des contrindications relatives à une intervention

(appréhension du malade, risque opératoire, cicatrice inesthétique, etc...).

- Elle consiste à ignorer les adénomes prétoxiques, leur critères histologiques étant peu nets.

- Surtout elle ne permet pas d'orienter le geste chirurgical.

3°) - Il nous paraît intéressant par conséquent de tenir compte dans une *orientation* du diagnostic des éléments cliniques ou paracliniques du diagnostic, qui permettent dans un nombre de cas non négligeable une suspicion du diagnostic et par conséquent une orientation du geste chirurgical.

Nonobstant les renseignements clinique, *tout nodule thyroïdien isolé doit faire l'objet d'une cartographie.*

La *scintigraphie* nous paraît, en effet, en dépit des quelques critiques qui peuvent lui être faites, conserver une valeur fondamentale d'orientation.

1°) - On peut sursoir à l'intervention de tout *nodule isofixant* à condition d'être sûr de la qualité du document cartographique et de soumettre le malade à une surveillance annuelle dans la crainte d'une évolution secondaire vers la toxicité ou la dégénérescence.

2°) - L'*adénome prétoxique* doit subir une erradication de principe, compte tenu de son évolution habituelle vers la toxicité. Toutefois, cette évolution n'étant pas constante, une contre-indication à l'intervention pourrait faire nuancer cette position.

3°) a - Le nodule thyroïdien isolé, froid, plein doit toujours être opéré. L'intervention comportant une exploration de toute la glande (fréquence de la plurifocalité des cancers), une lobectomie totale et un examen histologique extemporané de façon pourvoir totaliser immédiatement la thyroïdectomie en cas de cancer.

b - En cas de nodule kystique :

- si l'effacement à la ponction est incomplet, le nodule thyroïdien isolé est considéré comme plein et traité comme tel (la fréquence des cancers dans ces nodules est voisine des nodules pleins = 10 %).

- si l'effacement est total, la fréquence du cancer est beaucoup plus faible (1 %) mais il ne peut être exclu, de sorte que la tendance actuelle est de les soumettre également au même traitement.

S'il fallait en une phrase lapidaire résumer la conduite à tenir, nous ferions volontiers nôtre l'opinion de GUINET: s'il est vrai que la plupart des nodules isolés se réclame de la bénignité, un certain nombre recèle une potentialité toxique ou maligne et cela justifie la mise en oeuvre d'une approche diagnostique, clinique ou radio-isotopique qui trouve sa conclusion dans la plupart des cas, dans l'indication opératoire.

CONCLUSIONS

Le *nodule thyroïdien isolé* pose des problèmes délicats, dominés par une triple perspective diagnostique : l'*adénome simple* (ou le *kyste*), l'*adénome pré-toxique*, et le *cancer* dans sa forme *nodulaire*.

A propos de 125 observations recueillies dans un service de Médecine Générale d'adulte d'orientation endocrinologique, nous avons procédé à une étude critique des différents critères dont dispose à l'heure actuelle le praticien en excluant, bien entendu, l'épreuve de l'évolution spontanée.

Au vu de ces observations et de celles de la littérature, il nous est apparu que cette attitude s'imposait aux trois temps de l'exploration d'un nodule thyroïdien isolé : clinique, praeclinique, et anatomo-pathologique.

Du point de vue clinique :

1°) - Mis à part la notion statistiquement peu significative d'un âge moins avancé que dans les autres variétés de nodules, et l'absence de palpation du reste du corps thyroïde, l'examen clinique n'apporte aucun critère d'orientation en faveur de l'*adénome toxique*.

2°) - Aucun des critères classiques caractéristiques de *nodule cancéreux* ne doit être considéré comme spécifique, bien qu'ils conservent une valeur d'orientation indiscutable.

En effet, *l'augmentation rapide* évoque une tumeur maligne, mais peut être due à une hémorragie intranodulaire ; la *dureté* du nodule n'est pas spécifique et peut être le fait d'un kyste sous tension, et seule une induration irrégulière traduit fréquemment un cancer ; le *siège apical* semble souvent le fait d'un cancer et garde sa valeur.

Il en est de même à contrario de la signification classiquement rassurante du *nodule kystique* : la fréquence du cancer dans le nodule plein (froid) est élevée, 20 à 30 % selon les statistiques ; elle est un peu moindre dans le nodule partiellement kystique (10 %) ; il est exceptionnel dans des nodules qui s'effacent totalement à la ponction (1 %).

Au total, si certains caractères cliniques conservent une valeur d'orientation en faveur du diagnostic du nodule cancéreux, leur habituelle absence ainsi que leur fréquente défaillance confère à l'étape clinique un rôle très limité dans l'approche diagnostique.

Du point de vue paraclinique :

1 - *La scintigraphie thyroïdienne* reste à l'heure actuelle *l'examen fondamental* dans l'orientation diagnostique ; elle apprécie le caractère fonctionnel du nodule qui permet de les séparer en deux grandes variétés :

a) - Les nodules froids :

Ils posent un double problème pronostic et diagnostic :

- *pronostique* : la signification péjorative donnée à ces nodules tient à la fréquence élevée du cancer - 20 % - dans notre série. La cartographie, dont l'analyse a gagné en précision avec l'introduction de la gamma caméra

permet dans certains cas deux critères en faveur du cancer :

- la destruction totale d'un lobe,
- une amputation localisée à limites floues et de forme irrégulière.

Diagnostic : La reconnaissance du nodule froid sur la scintigraphie est en règle aisée mais pose problème dans deux cas :

- le nodule froid peut être masqué par un nodule autonome ; nous rapportons une observation d'un tel cas.
- il peut être difficile d'affirmer le nodule froid et le goître multinodulaire.

Ils représentent 50 % des nodules thyroïdiens pleins de notre série.

b) - *Les nodules fonctionnels* :

Leur constatation exclut en principe le cancer à condition d'exiger une parfaite superposition de l'image scintigraphique et de l'aspect clinique. Il en existe deux variétés :

Le nodule hyperfixant qui correspond en règle à un stade II ou III (adénome prétoxique) du nodule autonome dont l'évolution habituelle se fait vers les stades IV et V (adénome toxique) qui sortent du cadre de notre étude. Ces nodules représentent 40 % des nodules pleins de notre série.

Le nodule isofixant dont la signification nosologique et physiopathologique tend à se restreindre du fait de l'affinement des méthodes isotopiques; nombre d'entre eux doivent être considérés à l'heure actuelle comme des

3°) - L'examen après inclusion reste la clef de route du diagnostic des cancers. En fait, si dans la plupart des cas, celui-ci est facile pour un anatomo-pathologiste entraîné, dans un nombre de cas non négligeable, celle-ci reste embarrassé pour trancher.

- Le diagnostic est facile dans les cancers anaplasiques, les cancers médullaires et certains cancers trabéculaires avec anomalies nucléo-cytoplasmiques majeures.

- Il est facile également dans les tumeurs papillaires dans la mesure où l'on considère qu'ils peuvent toujours métastaser à distance et qu'ils doivent être traités en conséquence.

- Il est le plus difficile dans les tumeurs résiduelles et c'est dans ces cas que les critères de malignité doivent être recherchés avec le plus grand soin.

- anomalies nucléo-cytoplasmiques,
- taille des vésicules inégales
- formation polyadénoïde.

Il n'en demeure pas moins des cas, heureusement rares, où l'on attend de l'évolution une confirmation du diagnostic histologique.

De cet ensemble de conclusions, il est possible de dégager une attitude thérapeutique rationnelle.

a) - *Tout nodule thyroïdien isolé doit faire l'objet d'une scintigraphie, dans la mesure du possible, d'une radiographie cervicale, d'une thermographie cutanée et d'une échographie ultrasonique bidimensionnelle.*

nodules hyperfixants au stade I ou des nodules hypofixants.

2 - *La radiographie cervicale* permet exceptionnellement une présomption de malignité en présence de micro-calcifications à l'instar de la signification classiquement bénigne de macro-calcifications. Son indication systématique paraît donc contestable hormis les cas où l'on suspecte également une compression trachéale latente.

3 - Les autres examens physiques :

Thermographie et cartographie dont l'emploi trop récent et trop fragmentaire ne permet pas un jugement définitif mais dont les perfectionnements techniques et les confrontations avec l'exploration isotopique et les examens anatomo-pathologiques laissent présumer un grand intérêt dans l'orientation diagnostique. Ces méthodes sont d'autant plus intéressantes qu'elles bénéficient d'une innocuité totale. Elles semblent particulièrement intéressantes dans la surveillance d'un nodule qui pour différentes raisons (médicales ou opposition du malade) n'ont pas fait l'objet d'une intervention radicale.

Parmi les examens anatomo-pathologiques :

1°) - *Le cytodagnostic* et surtout la *drill-biopsie*, infidèles et non dépourvus de danger pour beaucoup, devraient être abandonnés.

2°) - L'examen anatomopathologique extemporané n'est pas infallible mais donne des résultats très fiables et doit être systématiquement associé à toute intervention sur un nodule froid ou lorsque l'examen macroscopique per-opératoire laisse entrevoir la possibilité d'un cancer.

3°) - L'examen après inclusion reste la clef de route du diagnostic des cancers. En fait, si dans la plupart des cas, celui-ci est facile pour un anatomo-pathologiste entraîné, dans un nombre de cas non négligeable, celui-ci reste embarrassé pour trancher.

- Le diagnostic est facile dans les cancers anaplasiques, les cancers médullaires et certains cancers trabéculaires avec anomalies nucléo-cytoplasmiques majeures.

- Il est facile également dans les tumeurs papillaires dans la mesure où l'on considère qu'ils peuvent toujours métastaser à distance et qu'ils doivent être traités en conséquence.

- Il est le plus difficile dans les tumeurs vésiculaires et c'est dans ces cas que les critères de malignité doivent être recherchés avec le plus grand soin.

- anomalies nucléo-cytoplasmiques,
- taille des vésicules inégales
- formations polyadénoïdes.

Il n'en demeure pas moins des cas, heureusement rares, où l'on attend de l'évolution une confirmation du diagnostic histologique.

De cet ensemble de conclusions, il est possible de dégager une attitude thérapeutique rationnelle.

a) - *Tout nodule thyroïdien isolé doit faire l'objet d'une scintigraphie; dans la mesure du possible, d'une radiographie cervicale, d'une thermographie cutanée et d'une échographie ultrasonique bidimensionnelle.*

b) - On peut surseoir à l'intervention de tout nodule isofixant à condition d'être sûr de la qualité du document scintigraphique et de soumettre le malade à une surveillance annuelle dans la crainte d'une évolution secondaire vers la malignité ou la toxicité.

c) - Le nodule prétoxique doit subir une éradication de principe compte tenu de son évolution habituelle vers la toxicité.

d) - Le nodule froid pose des problèmes différents :

1 - en cas de nodule plein, la fréquence élevée du cancer impose toujours l'intervention. Celle-ci doit toujours comporter une exploration soigneuse de toute la glande (en raison de la fréquence de la plurifocalité) ainsi qu'une lobectomie totale initiale soumise à l'examen histologique extemporané, et suivie de la totalisation ou non de la thyroïdectomie selon qu'il s'agit d'un cancer ou d'une lésion bénigne.

2 - en cas de nodule kystique

- si l'effacement à la ponction est incomplet, le nodule est considéré comme plein et traité comme tel. En effet, la fréquence du cancer dans un tel cas reste non négligeable : 10 %.

- si l'effacement est total, la fréquence du cancer est bien moindre (1 %) mais il ne peut être exclu, de sorte que la tendance actuelle est de les soumettre au même traitement.

Au total, la potentialité maligne (finalement rare) ou toxique (moins exceptionnelle) des nodules isolés de la thyroïde, rend compte de la nécessité de mettre en oeuvre les différents moyens diagnostiques, cliniques et paracliniques, qui bien souvent trouvent leur conclusion dans un examen anatomopathologique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBAREDE P., DI PAOLA R., DI PAOLA M., TURIANA M.
Analyse de la distribution spatiale du radioiode dans la
thyroïde par la méthode des diagrammes de niveau.
Ann. Radiol. 8, 829, 1965.
- 2 - ANDRE P.
Cancer thyroïdien après irradiation.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille 299 - 310, 1964
- 3 - ASHAKAR FUAD S., SMOAK WILLIAM M.
" Owl eye ", Sign of benign autonomous thyroïd nodule.
J.A.M.A., 214, 8, 1563, 1970.
- 4 - AUBERT L., ARROYOU H., GODEFROI J.
Cancer médullaire thyroïdien et phéochromocytome bilatéral.
Soc. Med. Hop. Paris, 27 octobre 1967.
- 5 - BAKHSHIEV B.A.
Un cas d'ecchinococcose de la thyroïde.
Vest. Rentgenol. Radiol. S.S.S.R., 42, 6, 96-97, 1967.
- 6 - BEAHRS O.M., PEMBERTON J., BLACK B.M.
Nodular goiter and malignant lesions of the thyroïd gland.
J. of Cl. End., 11, 1157-1165, 1961.
- 7 - BEALES J.S.M., NUNDY S., TAYLOR S.
Thyroïd lymphography
Brit. J. Surg. C.B., 58, 3, 168-171, 1971.
- 8 - BERGER J., YANEVA H., VALLIE G., NETTER A.
Etude autoradiographique des adénomes thyroïdiens.
Rev. fr. end. clin. , 8, 2, 125-133, 1967.
- 9 - BERTHEZENE F., MORNEX R., FOUSSET G., GUILLAUD M.
Adénome toxique et thyroïdite de HASHIMOTO.
Press. med. , 79, 403-405, 1971.
- 10 - BERTOCCHI R.
Valeur diagnostique du nodule froid thyroïdien ; incidence
thérapeutique.
J. med. Lyon, 51, 1189, 1393-1404, 1970.
- 11 - BESKID M., LORENC R., ROSCISZEWSKA A.
Les adénomes thyroïdiens à cellules C.
Press. med. , 79, 47, 2113-2116, 1971.
- 12 - BLAHOS J.
La place des cancers dans le nodule froid isolé de la thyroïde,
l'attitude thérapeutique.
Rev. med., 11, 36, 2135, 1970.

- 13 - BLOCK M.A., HORN R.C Jr., MILLER J.M.
Risques dans le diagnostic et le traitement de certains
nodules thyroïdiens chez l'enfant.
Amer. J. Surg., 120, 4, 447-451, 1970.
- 14 - BLOCK M.A., HORN R.C., MILLER J.M.
Unilateral thyroid nodules with lymphocytic thyroiditis.
Arch. Surg., 87, 280-288, 1963.
- 15 - BOEHME J., WINSHIP Th., LINDSAY S., KYPRIDAKIS G.
An evaluation of needle biopsy of the thyroid gland.
Surg. Gynec. Obst., 119, 831-834, 1964.
- 16 - BOK R., PEREZ R., TUFIANA M.
Scintigraphie thyroïdienne.
Rev. Prat., 21, 12 bis, 2065-2093, 1971
- 17 - BONNEAU A.
Le cytodagnostic thyroïdien
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 121-135, 1964.
- 18 - BRICAIRE H., MOREAU L., HANOUNE J.
Les nodules thyroïdiens des thyroïdites
Rev. Franc. Endocr. Clin., 29, 9, 193-202, 1968.
- 19 - BRICAIRE H., SCHAISON
Le cancer thyroïdien à Stroma amyloïde.
Rev. Prat., 19, 2343-2355, 1969.
- 20 - BRICAIRE H., WOLF L.M.
Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien.
Gaz. Med. Fr., 77, 19, 4153-4176, 1970.
- 21 - CABANE F.
Classification des tumeurs malignes du corps thyroïde.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 64-77, 1964.
- 22 - CABANE F.
Classification des tumeurs malignes du corps thyroïde.
Rev. Lyon Med., 13, 11, 485-494, 1965.
- 23 - CALMETTES C.
Etude anatomopathologique de 260 cas d'adénomes toxiques.
Arch. Ana. Path., 16, 59-64, 1968.
- 24 - CLOSON J., LEMAIRE M.
Facteurs étiologiques et éléments pronostiques du cancer
thyroïdien.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 337-352, 1964.
- 25 - COLE W.H., MAJARAKIS J.D., SLAUGHTER D.P.
Incidence of carcinoma of the thyroid in nodular goiter.
J. Cl. End., 20, 9, 1007-1011, 1949.

- 26 - COSTA A., FERRARIS G.M., BUCCINI G., FERRARA G.C., MAROCCO F.
Endémie goitreuse et cancer thyroïdien.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland. Marseille, 197-208, 1964.
- 27 - DARGENT M.
Les éléments du diagnostic du cancer thyroïdien.
Vie med., 3, 337-342, 1971.
- 28 - DARGENT M., COLON J., GUILLAUD M., YAGMAY H.
Evolution anatomoclinique des tumeurs papillaires.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 1964.
- 29 - DUCOURT J., EYQUEM A., SAVOIE J.C., CALMETTE C.
Les phénomènes d'autoimmunisation en pathologie thyroïdienne.
Sem. Hop. Paris, 40, 1851-1866, 1964.
- 30 - DE MEESTER-MIRKINE N., -CALAY R., ERMANS A.M.
Nodule thyroïdien à activité autonome sans hyperthyroïdie.
Acta Clin. Belg., 22, 2, 75-84, 1967.
- 31 - DENOIX P., GERARD-MARCHANT R.
Classification anatomoclinique des tumeurs du corps thyroïde.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 147-154, 1964.
- 32 - DERGHAZARIAN L.B.
A propos de 35 cas de nodules froids thyroïdiens.
Un. Med. Canada, 99, 10, 1853-1855, 1970.
- 33 - DEWISCHER M., BECKERS
Goitre et cancer thyroïdien.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 191-195, 1964.
- 34 - DONIACH D., HUDSON R.V., ROTT I.M.,
Human autoimmune thyroïditis : clinical studies.
Brit. Med. J., 1, 365-373, 1960.
- 35 - DOR J.J.
Notre expérience dans 35 cas de nodules thyroïdiens autonomes toxiques.
J. Belg. Radiol. 52, 1, 31-39, 1969.
- 36 - DUMITRIU L., POPA N., MATEESCU G.
Captation du P 32 dans le diagnostic des thyroïdopathies nodulaires.
Stud. Carc. Endocr. Român., 21, 5, 425-431, 1970.
- 37 - FRAZELL E.L.
Histoire naturelle de l'adénocarcinome médullaire de la thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland. Marseille, 35-43, 1964.
- 38 - FREEMAN G.C.
The thyroïd nodule
Arch. Surg. 79, 129-134, 1959

- 39 - DE GENNES L., MOREAU L.
Diagnostic et traitement des tumeurs du corps thyroïde.
Semaine thérapeutique 1961
- 40 - GERARD MARCHANT R., FLAMANT R., SANCHO H.
Nomenclature et classification historathologique des épithéliomas primitifs du corps thyroïde (à propos de 306 observations).
J. Chir., 100, 61-66, 1970.
- 41 - GILBERT DREYFUS, RAYMOND J.P., CHOMETTE G., SEBAOUN J.,
Sur un cas exemplaire de cancer médullaire de la thyroïde avec
preuve d'une hypersécrétion de calcitonine.
Rev. Franc. End. Clin. , 10, 3, 205-219, 1969.
- 42 - GILBERT DREYFUS, SEBAOUN J., RAYMOND J.P.,
Une variété très particulière de cancer thyroïdien : le cancer à
cellules claires du cancer médullaire.
Gaz. Hôp., 16, 565-567, 1969.
- 43 - GONTIER F., QUICHAUD J., SMADJA A.
Cancers thyroïdiens : problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
Picard. Med. 5, 2, 83-89, 1970
- 44 - GOUDIE R.B.,
Thyroïdite et cancer du corps thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 291-298, 1964
- 45 - GOUYGOU Ch.
Corps thyroïde dans
DELARUE-LAUMONIER : Anatomie-Pathologique 1949-1992.
- 46 - GOUYGOU Ch.
Aspect morphologique des tumeurs papillaires du corps thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 1-16, 1964.
- 47 - GUINET P.
Critères histologiques et histochimiques de malignité des épithé-
liomas thyroïdiens
Int. Coll. Tum. Thy. Gland., Marseille, 106-109, 1964
- 48 - GUINET P.;, DARGENT M., BANSILLON V., VALLON C.
Goitre et cancer thyroïdien
Int. Coll, Tum, Thy. Gland, Marseille, 172-188, 1964.
- 49 - GUINET P.,
Le nodule solitaire, maladie piège du corps thyroïde
Maroc Med., 51, 542, 35-38, 1971.
- 50 - GUITTOU R.
Contribution à l'étude du nodule froid thyroïdien isolé
Thèse Lyon 1968.

- 51 - HAMBURGER J.I., WERCH S.C., KADIAN G., ROSSIN H.W.
The spectrum of autonomous function in thyroid nodule
Michigan Medicine, Janv. 68, 44-56, 1968.
- 52 - HIRABAYASHI R.N., LINDSAY S.
Carcinoma of the thyroid gland : a statistical study of 390 patients
J. Clin. Endocr. 21, 1596-1610, 1961
- 53 - JACKSON T.M.
The relation ship of carcinoma to the single thyroid nodule
Brit. J. Surg. 54, 1007-1009, 1967
- 54 - JAFFIOL C.
Nodule thyroïdien , problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
Sem. Hôp. , 45, 29, 1969.
- 55 - KAMBAL A.
Carcinoma in solitary thyroid nodule
Brit. J. Surg., 56, 434-436, 1969.
- 56 - KOUTRAS D.A., LIVADAS D., SFONTOURIS J., MESSARIS G., STATHEROU P.K.
A study of 408 cold thyroid nodules in a country with endemic
goiter
Med. Nucl. 7, 163-172, 1968.
- 57 - LACOUR J., GERARD-MARCHANT R., GENIN J.
Diagnostic et traitement chirurgical des cancers thyroïdiens
primitifs
J. Chir. 92, 1332, 1966.
- 58 - LAHNECHE B.
L'utilisation des isotopes radioactifs dans le diagnostic et le
traitement du cancer thyroïdien
Vie Med. 3, 255-262, 1971.
- 59 - LAFFARGUE P., LIEUTAUD R., PERRIMOND H.
Tumeurs papillaires du corps thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland Marseille, 17-20, 1964
- 60 - LAROCHE C1, AUBERT L., NENNA A., GREGOIRE J.
Hyperthyroïdie au cours d'un cancer thyroïdien ; formes particuliè-
res des hyperthyroïdies paranéoplasiques
Soc. Med. Hôp. Paris, 115, 2, 165-169, 1964
- 61 - LAROCHE C1, NENNA A.
Les adénomes toxiques de la thyroïde
Gaz. Hôp. 137, 16, 809-815, 1965.
- 62 - LAROCHE C1., REMY J.M.,
Conduite à tenir en présence d'un nodule thyroïdien
Med. Int 4, 3, 209-222, 1969

- 63 - LAROCHE Cl. , REMY J.M.
Le nodule thyroïdien solitaire
Rev. Prat. 20, 5, 677-694, 1970
- 64 - LATTES R.
L'examen histologique intra-opératoire du nodule thyroïdien
Cancro, 18, 459-464, 1965
- 65 - LAUMONIER R., LAQUERRIERE R., NASSIF N.
Critères histologiques et histochimiques de malignité des épithéliomas thyroïdiens
Int. Coll. Tum, Thy. Gland, Marseille, 85-104, 1964.
- 66 - MANNCHE E., MENG W.
Sur le diagnostic différentiel des nodules cervicaux à l'aide des ultra-sons
Z. Ges. innere, Med. Dtsch. 25, 24, 1127-1133, 1970.
- 67 - MARIANI R., MAUREL P., BERNARD R.
Les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent.
Arch. Franc. Pediatr. 26, 907-924, 1969.
- 68 - MASSIN J.P., MELLIERE D., CALMETTE C., CHIGOT J.P., GARNIER H., SAVOIE J.C.
La place du cancer dans le nodule isolé de la thyroïde in le cancer et les glandes endocrines
L'Expansion scientifique Edit. 1969 Paris.
- 69 - Mc DOUGALL I.R., KENNEDY J.S., THOMSON J.A.
Thyroid carcinoma following iodine 131 therapy
J. Clin. Endocr. 2, 287-292, 1971
- 70 - MELLIERE D., HAZARD J., PERLEMUTTER L., GALLE P., GOUYGOU C., PINAUDEAU Y., BAILLET F.
Le traitement des nodules froids thyroïdiens
Cah. Med. 13, 5, 363-378, 1972
- 71 - MELLIERE D., MASSIN J.P., CALMETTE C., CHIGOT J.P., SAVOIE J.C., GARNIER H
Le risque de malignité des nodules froids thyroïdiens ; à propos de 607 cas opérés.
Press. Med. 78, 7, 311-314, 1970
- 72 - MICHEL-BECHET M., COTTE G., LIEUTAUD R., ALLAND A., SIMONIN R., VAGUE J.
Stades évolutifs des nodules thyroïdiens sécrétants autonomes : étude histologique et historadioautographique en microscopie optique et électronique
Marseille Med. 10, 1, 29-32, 1969.

- 73 - MICOUD M.
Nodules isolés du corps thyroïde
Conférence d'actualité médicale 1965-1966
Rev. Edit, Grenoble 1966.
- 74 - MILHAUD G., COUTRIS G., TUBIANA M.
Le cancer médullaire de la thyroïde et du syndrome d'hypercalcitoninémie.
Press. Med. 77, 2129, 1969.
- 75 - MILLER C., CODACCIONI J.L., ROUX H., VAGUE J.,
Circonstances endocriniennes d'apparition de 30 cas de cancers thyroïdiens.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 248, 1964
- 76 - MILLER J.M., HORN R.C. Jr., BLOCK M.A.,
The autonomous functioning thyroid nodule in the evolution of nodular goiter.
J. Clin. Endocr. 27, 1264, 1967
- 77 - MURRAY I.P.C., STEWART R.D.H., INDYK J.S.,
Thyroid scanning with Cs131
Brit.Med. J. G.B., 5736, 653-656, 1970.
- 78 - NOEL P.
Classification histopathologique des tumeurs malignes du corps thyroïde
Vie Med. 1971, 3, 227-236
- 79 - PAGES A.
Eléments diagnostics des tumeurs malignes du corps thyroïde : la biopsie extemporanée.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille 117-124, 1964.
- 80 - PANSA E., MAGGI G.
Classification et morphologie des tumeurs malignes de la thyroïde
Min. Med. 58, 10, 1967
- 81 - PAYAN H., SOMMER, CAVANESE R.
Classification anatomo-pathologique des tumeurs du corps thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland Marseille, 78-84, 1964
- 82 - PEREZ R.
La gammagraphie thyroïdienne
Feuil. Prat. 264, 673, 1966
- 83 - PLANIOL Th. , GARNIER G., POURCELOT L.
Diagnostic étiologique des nodules thyroïdiens par les méthodes physiques.
Ann. Rad. 14, 671-662, 683-694, 695-708, 1971

- 84 - PUJOL H.
Le cancer thyroïdien, aspects cliniques et thérapeutiques.
Cah. Coll. Med., 10, 14, 1125-1130, 1969
- 85 - PUTELAT R., FERRY C., MICHIELS R., PIARD A., SAW M., CHALON B.,
Les métastases intra-thyroïdiennes des cancers
Med. Int., 6, 5, 327-342, 1971.
- 86 - RASMUSSEN S.N., CHRISTIANSEN N.J.B., JORCENSEN J.S., HOLM H.H.
Différenciation entre les nodules thyroïdiens kystiques et solides
par examen ultrasonique.
Acta Chir. Scand. Suède, 137, 4, 331-333, 1971.
- 87 - REDON H., DUPAS M.
Cancer du corps thyroïde : indications thérapeutiques dans les
formes nodulaires. A propos de 40 cas opérés en fonction de la
cartographie.
Press. Med. 72, 69 à 73, 1964.
- 88 - REYNIER J., AUROUSSEAU R.
Attitude du Praticien face à un goitre
L'omnipraticien français 5, 367-375, 1965.
- 89 - ROBERT J., LECLERC J., BERTRAND A., HARTEMANN P.
Apport des ultra-sons au diagnostic des affections thyroïdiennes
Ann. Endocr. Fr. 32, 1, 114-123, 1971
- 90 - ROBBINS J.,
L'activité sécrétoire des cancers thyroïdiens
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 250-271, 1964.
- 91 - ROBINSON E., HORN Y., HOCHMANN A.
Incidence of cancer in thyroid nodules
Surg. Gynec. Obst. 23, 1024-1026, 1966.
- 92 - ROUX H., MILLER G.
L'iode radio-actif dans le diagnostic des tumeurs thyroïdiennes.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 144-145, 1964.
- 93 - SAVOIE J.C., GARNIER H.,
A propos d'une série de 145 cas de cancers thyroïdiens et du trai-
tement par la thyroïdectomie totale complétée par le radio-iode
Press. Med. 75, 42, 2095-2098, 1967.
- 94 - SAVOIE J.C., VALLEE G.
Le cancer thyroïdien, évolution du problème depuis l'emploi de
l'iode radio-actif
Press. Med. 48, 1780-1782, 1960.
- 95 - SEBAOUN J.L.
Les problèmes cliniques posés par un nodule thyroïdien
Rev. Med. 11, 21, 1199-1202, 1970.
- 96 - SENECHAL G.,
Le nodule thyroïdien solitaire, diagnostic
Cah. Coll. Med, Hop. Paris, 7, 7, 427-431, 1966

- 97 - SILINK K.
Goitre endémique et cancer thyroïdien
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 215-228, 1964.
- 98 - SILVERSTEIN G.E., PURKE G., COGAN R.,
The natural history of the autonomous hyperfunctioning thyroid
nodule
Ann. Int. Med. 67, 1, 3, 539-548, 1967
- 99 - SMEJKAL V., FRAHM H., SCHULZ F.
Etudes comparatives des données cytodiagnostics suspectes de
malignité et atypiques de biopsies par aspiration thyroïdienne
dans différentes formes de goitre.
- 100- SOUSTELLE J., BERTOCCHI R., SAUVAGE Y.
Le nodule froid thyroïdien isolé cliniquement
Académie de chirurgie 27, 11, 1968.
- 101- SOUSTELLE J., BERTOCCHI R., SAUVAGE Y., GUILLAUD M.
Les nodules froids thyroïdiens cliniquement isolés
Montpellier chir. , 15, 3, 233-239, 1969.
- 102- SPIESSENS H., BRUGGEMAN H., DEROO M., STEENO O., OSTYN F.
Signification d'un nodule froid dans la thyroïde
J. Belg. Radiol. 54, 4, 493-499, 1971.
- 103- STEINBERG M., CAVALIERI R.R., CHOY S.H.
Uptake of technetium 99 pertechnate in primary thyroid carcinoma.
Need for caution in evaluating nodules
J. Clin. Endocr. 31, 81, 1970.
- 104- TARCAN G.
Fréquence des cancers thyroïdiens dans les goitres nodulaires
hypofonctionnels
Rev. Med. 22, 3, 262-269, 1965.
- 105- TAVERNIER J., DELORME G.
L'angiographie thyroïdienne bisélective
Ann. Radiol. 12, 9-10, 765-778, 1969.
- 106- THIJS L.G.
Diagnostic ultrasound in clinical thyroid investigation.
J. Clin. Endocr. 6, 709-716, 1971.
- 107- THOMAS C.G.Jr. PEPPER F.D., OWEN J.,
Differentiation of malignant from, benign lesions of the thyroid
gland using complementary scanning with Se 76 and radioiodine
Ann. Surg. 170, 3, 396-408, 1969.
- 108- THOMSON J.A., JACKSON I.
Further observations of scanning of the single thyroid nodule
Brit. J. Surg., 56, 361-362, 1969.
- 109- THORWALD J.
Histoire de la médecine dans l'antiquité
Hachette Editeur 1962.

- 110 - TUBIANA M.
Les relations entre irradiations et cancer du corps thyroïde
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 314-318, 1964.
- 111 - TUBIANA M.
L'iode radio-actif dans le diagnostic du cancer thyroïdien
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 136-142, 1964.
- 112 - TUBIANA M., MABILLE J.P.,
L'iode radio-actif et le cancer de la thyroïde : problèmes diagnostiques
J. Radiol. 44, 178, 1963.
- 113 - TUBIANA M., SUE P.
Intérêt de l'étude topographique de la glande thyroïde par mesure externe du radio-isotope.
Press. Med., 59, 1027-1029, 1951.
- 114 - VAGUE J., SIMONIN R., ALLAND A., LIEUTAUD R., MILLER G., HARTER M.
Le nodule thyroïdien sécrétant autonome au stade isofixant non inhibiteur. Stade initial de l'adénome toxique de Plummer. Trois observations anatomo-cliniques
Ann. Endocr. Fr. 28, 3, 344-354, 1967.
- 115 - VANKEMMEL M., FOURLINNIE J.C.
Conduite à tenir en présence d'un nodule unique du corps thyroïde.
Lille Chir. 23, 6, 226-237, 1968.
- 116 - VANDENBERG
The solitary thyroid nodule
Harper Hosp. Bull. U.S.A. 25, 2, 113-120, 1967.
- 117 - WELTI H.
Cancer de la thyroïde chez l'enfant
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 328-336, 1964.
- 118 - WELTI H., CHEVALLEY J.,
A propos des cancers thyroïdiens oedémateux ou kystiques.
Ann. Endocr. 26, 1, 74-76, 1965.
- 119 - WEILER J.
Les épithéliomas médullaires à stroma amyloïde du corps thyroïde
Path. et Biol. , 17, 21-22, 995-1002, 1969.
- 120 - WINSHIP T., ROSVOLL R.V.
Le cancer thyroïdien chez l'enfant
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseille, 320-327, 1964.



